RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN PRATIQUE COURANTE DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES HAUTES DE L'ADULTE ET L'ENFANT

ARGUMENTAIRE

Novembre 2011

GROUPE DE TRAVAIL

COHEN Robert, président du groupe, pédiatre, infectiologue, Créteil

AZRIA René, généraliste, Vétheuil
BARRY Béatrix, ORL, Paris
BINGEN Edouard, microbiologiste, Paris
CAVALLO Jean-Didier, microbiologiste, Saint-Mandé
CHIDIAC Christian, infectiologue, Lyon
FRANCOIS Martine, ORL, Paris
GRIMPREL Emmanuel, urgentiste, Paris
POLONOVSKI Jean-Michel, ORL, Le Chesnay
VARON Emmanuelle, microbiologiste, Paris
WOLLNER Alain, pédiatre, Nogent Sur Marne

GROUPE DE LECTURE

ACQUART Bernard, généraliste, Prouvy
ARNOULD Michel, généraliste, Villiers St Georges
BOST-BRU Cécile, pédiatre, Grenoble
BOUCHERAT Michel, ORL, St Maur des Fosses
BOURRILLON Antoine, pédiatre, Paris
CARRE Philippe, pneumologue, Carcassonne
CHALUMEAU Martin, pédiatre, Paris
CORNETTE Michel, généraliste, Vernon
COSTE André, ORL, Créteil
COULOIGNER Vincent, ORL pédiatrique, Paris
DELLAMONICA Pierre, infectiologue, Nice
FLORET Daniel, pédiatre, Lyon
GALPERINE Tatiana, infectiologue, Lille
GRIGNET Jean-Pierre, pneumologue, Denain
HAAS Hervé, pédiatre, Nice
KOSOWSKY Alain, ORL, Saint-Paul-la-Réunion
LEPORT Catherine, infectiologue, Paris
MARTIN Patrick, généraliste, Chennevières
de MONTCLOS Henri, microbiologiste, Bourg-en-Bresse
NALLET Emmanuel, ORL, Pointe-à-Pitre
PERRONNE Christian, infectiologue, Garches
PHILIPPE Olivier, pédiatre, Neuilly sur Seine
PIPERNO Daniel, pneumologue, Lyon
TOUITOU Robert, généraliste, Lagny sur Marne
WEINBRECK Pierre, infectiologue, Limoges

SOMMAIRE

METHODE GENERALE 1

1. INTRODUCTION DE L'ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS 2011 2

2. EVOLUTION DES RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES 3

3. RHINOPHARYNGITE 6

3.1. DEFINITION CLINIQUE, GENERALITES 6
3.2. ETIOLOGIES 6
3.3. CLINIQUE 6
3.4. EVOLUTION SPONTANEE 7
3.5. FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE DE COMPLICATIONS BACTERIENNES 8
3.6. ANTIBIOTIQUES ET RHINOPHARYNGITE 8

4. OTITE MOYENNE AIGUË 10

4.1. DEFINITION CLINIQUE 10
4.2. PHYSIOPATHOLOGIE 10
4.3. CRITERES DIAGNOSTIQUES D'OTITE MOYENNE AIGUE 10
4.3.1. L'otite congestive 11
4.3.2. L'OMA purulente 11
4.4. FAUT-IL TRAITER TOUTES LES OMA PURULENTES ? 12
4.4.1. Complications graves 12
4.4.2. Guérison spontanée 12
4.4.3. Tympans mal ou non vus 13
4.4.4. Autres traitements 14
4.4.5. La paracentèse 14
4.4.6. Vaccin pneumococcique conjugué heptavalent et OMA 14
4.4.7. Vaccin *Hæmophilus influenzae* de type b et OMA 14
4.5. TAUX D'ANTIBIORESISTANCE DES BACTERIES IMPLIQUEES ACTUELLEMENT ET CONSEQUENCES CLINIQUES CHEZ L'ENFANT 15
4.5.1. Epidémiologie bactérienne de l'OMA purulente 15
4.5.2. Résistance aux antibiotiques 15
4.5.3. Corrélations entre résistance et échec 15
4.6. ANTIBIOTHERAPIE 16
4.6.1. Indication 16
4.6.2. Traitement 16
4.6.3. Durée du traitement 18
4.6.4. Définition et gestion des échecs du traitement antibiotique 18
4.7. OTITE MOYENNE AIGUË DE L'ADULTE 18

5. SINUSITE AIGUE DE L'ADULTE 19

5.1. DEFINITION CLINIQUE 19
5.2. COMMENT RECONNAITRE UNE SINUSITE AIGUË PURULENTE 19
5.2.1. Prérequis physiopathologique 19
5.2.2. Critères diagnostiques 20
5.2.3. Place des examens radiologiques 21
5.3. FAUT-IL TRAITER PAR ANTIBIOTIQUE LES SINUSITES AIGUËS MAXILLAIRES PURULENTES ? 23
5.4. EXAMENS BACTERIOLOGIQUES ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES 24
5.5. QUELS SONT LES ANTIBIOTIQUES A PRESCRIRE ? 24

6. SINUSITE AIGUE DE L'ENFANT 26

6.1. COMMENT RECONNAITRE UNE ETHMOÏDITE AIGUË PURULENTE EXTERIORISEE ? 27
6.2. COMMENT RECONNAITRE UNE SINUSITE MAXILLAIRE AIGUË PURULENTE ? 28
6.3. COMMENT RECONNAITRE UNE SINUSITE AIGUË PURULENTE FRONTALE ? 29
6.4. PLACE DE L'IMAGERIE DANS LES SINUSITES 29
6.5. FAUT-IL UNE ANTIBIOTHERAPIE ? 29
6.6. QUELS ANTIBIOTIQUES DANS LES SINUSITES MAXILLAIRES OU FRONTALES DE L'ENFANT ? 30

7. ANGINE AIGUE A STREPTOCOQUE DU GROUPE A 31

7.1. ETIOLOGIE 31
7.2. DIAGNOSTIC 32
7.2.1. Diagnostic positif de l'angine 32
7.2.2. Diagnostic étiologique 32
7.3. EVOLUTION DE L'ANGINE A STREPTOCOQUE BETA-HEMOLYTIQUE DU GROUPE A (SGA) 34
7.4. PRISE EN CHARGE DES ANGINES NON LIEES AU SGA 35
7.5. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES A SGA 35
7.5.1. Buts du traitement 35
7.5.2. Modalités thérapeutiques des angines à SGA 36
7.5.3. Attitude pratique 38
7.6. TRAITEMENT NON ANTIBIOTIQUE 40

ANNEXES 41

ANNEXE 1 42
ANNEXE 2 43
ANNEXE 3 44
ANNEXE 4 45
ANNEXE 5 46
ANNEXE 6 47
ANNEXE 7 48
ANNEXE 8 49
ANNEXE 9 50
ANNEXE 10 52

BIBLIOGRAPHIE 53

METHODE GENERALE

Les recommandations de bonne pratique définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qu'il est utile ou inutile, voire dangereux, de faire dans une situation clinique donnée. Les recommandations de bonne pratique et résultent de l'analyse des données actuelles de la science issues de la littérature, et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments concernés.

Le groupe de travail a regroupé des experts de compétence (infectiologie, médecine générale, microbiologie, otorhinolaryngologie, pédiatrie, pneumologie, urgences), de mode d'exercice (hospitalier, hospitalo-universitaire ou libéral,) et d'origine géographique divers, ainsi que des représentants de l'Afssaps. Les experts ont analysé la littérature et rédigé le document sous la direction d'un président de groupe et l'encadrement d'un responsable de projet.

L'argumentaire et les recommandations de ce travail ont été établis par le groupe selon la méthodologie de la médecine fondée sur les preuves proposée par la HAS. Les grades A, B et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent (cf. tableau *infra*). Lorsque les données de la littérature sont insuffisantes ou incomplètes, les recommandations sont basées sur un accord professionnel pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

Le texte a été soumis à un groupe de lecture avant d'être finalisé par le groupe de travail. Le groupe de lecture était composé d'experts de compétence, de mode d'exercice et d'origine géographique divers. Les experts de ce groupe de lecture, consultés par courrier, ont apprécié la qualité méthodologique et la validité scientifique des propositions, ainsi que la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du texte.

Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations selon l'ANAES

Niveau de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
Niveau 1 : - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 : - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 : - Etudes cas-témoin Niveau 4 : - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

1. INTRODUCTION DE L'ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS 2011

Du fait de l'évolution préoccupante de la résistance aux antibiotiques, des données récemment publiées sur les infections ORL et l'utilisation des antibiotiques, il apparait nécessaire d'actualiser les recommandations publiées en 2004. Cette actualisation ne constitue pas une refonte complète des recommandations déjà existantes qui restent valides, mais prennent en compte un certain nombre d'éléments.

- Malgré une baisse substantielle de la consommation des antibiotiques depuis le début des années 2000 en France, notre pays reste parmi les plus gros consommateurs d'antibiotiques [1]. Les infections ORL représentent le principal motif de prescription d'antibiotique. Afin de limiter la survenue d'effets indésirables et l'émergence de plus en plus fréquente de résistances bactériennes, la prescription des antibiotiques doit être réservée aux seules situations cliniques où leur efficacité a été démontrée.

- L'incertitude de diagnostic, en particulier distinguer une infection virale d'une infection bactérienne est un déterminant majeur de la prescription inutile d'antibiotiques [2]. La généralisation des TDR pour l'angine, l'utilisation d'otoscope de meilleure qualité pour l'otite, la meilleure définition des situations cliniques justifiant des antibiotiques pour toutes les infections ORL doivent permettre de réduire cette incertitude et de limiter les prescriptions inutiles.

- En ce qui concerne les résistances bactériennes aux antibiotiques, l'évolution est contrastée. La résistance a diminué de façon significative pour certains pathogènes (pneumocoques résistant aux bêtalactamines, *Haemophilus influenzae* producteurs de bêtalactamases, streptocoques du groupe A résistant aux macrolides) pour d'autres, au contraire, la situation est devenue préoccupante, notamment l'émergence et la diffusion d'*Escherichia coli* producteurs de bêtalactamases à spectre étendu [3]. *E. Coli* n'est pas une bactérie impliquée dans les infections ORL, néanmoins l'évolution de sa résistance est largement attribuée à la surconsommation d'antibiotiques prescrits pour traiter des infections respiratoires et notamment les céphalosporines. En effet, la prescription de céphalosporines est un facteur reconnu favorisant l'émergence d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). L'épargne de ces molécules est donc primordiale du fait de leur impact sur l'écosystème. Les céphalosporines doivent donc être désormais réservées aux situations où elles sont réellement indispensables. De plus, compte tenu de la diminution des souches d'*H. influenzae* productrices de bêta-lactamases, et de l'augmentation des souches de pneumocoques de sensibilité intermédiaire à la pénicilline vis-à-vis desquelles l'amoxicilline conserve une très bonne activité, les céphalosporines orales ont perdu beaucoup de leur intérêt pour le traitement probabiliste des infections respiratoires.

- Des études récentes, de grande qualité, ont confirmé l'intérêt de l'antibiothérapie dans les otites moyennes aigues purulentes (OMAP) du nourrisson et du jeune enfant à conditions que des critères diagnostiques rigoureux soient utilisés [4,5]. Ces études renforcent les options prises dans les précédentes recommandations.

- Les ß-lactamines sont les antibiotiques le plus souvent recommandés pour traiter ces infections. Ce sont des antibiotiques temps-dépendant, pour lesquels le critère prédictif d'efficacité le plus pertinent est le temps au dessus de la CMI (temps > CMI) [6]. Ceci a conduit à recommander pour certains d'entre eux, comme l'amoxicilline ou l'association amoxicilline-acide clavulanique, 3 prises par jour. Pour que ce nombre de prise allonge significativement le temps > CMI, il faudrait que ces antibiotiques soient administrés en 3 prises équidistantes en temps. La réalité est que sur le terrain, ces prises sont généralement administrées au moment des repas (8 heures, 12 heures, 20 heures), laissant de larges intervalles de temps la nuit sans prise d'antibiotiques [7]. En tenant compte de ces réalités, il apparait plus pragmatique de proposer de diviser la dose d'amoxicilline journalière en 2 prises équidistantes.

2. EVOLUTION DES RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES

La majorité des infections respiratoires hautes sont liées à des virus. Cependant, infections (angines) ou surinfections (otites, sinusites) bactériennes sont possibles expliquant que la prescription des antibiotiques soit parfois utile. Les deux principaux déterminants du choix de l'antibiotique sont l'épidémiologie bactérienne, qui change peu dans le temps et la résistance aux antibiotiques qui, elle, a beaucoup varié ces dernières années. Les bactéries les plus souvent impliquées dans les étiologies des infections respiratoires hautes sont *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) et *Haemophilus influenzae* dans les otites et sinusites aiguës et *Streptococcus pyogenes* (groupe A) dans les angines.

Pneumocoque : résistance aux bêta-lactamines, macrolides et fluoroquinolones

Le mécanisme de résistance aux bêta-lactamines est lié à des modifications des protéines de liaison aux pénicillines (PLP). Le niveau des concentrations minimales inhibitrices (CMI) est d'autant plus élevé que le nombre de PLP modifiée(s) est important. Selon les modifications d'une ou plusieurs PLP, la diminution de sensibilité concerne non seulement la pénicilline G, mais aussi d'autres bêta-lactamines telles que l'amoxicilline ou les céphalosporines. Les céphalosporines orales de 2ème ou 3ème génération sont peu ou inconstamment actives sur les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline et sont inactives sur les souches résistantes à la pénicilline. Cette inactivité est en partie liée à leur absorption digestive faible conduisant à des concentrations sériques peu importantes. En revanche, les C3G par voie injectable restent habituellement actives.

Les données d'évolution les plus récentes sur la résistance acquise pour cette espèce en France et provenant du centre national de référence, des Observatoires régionaux du pneumocoque ou d'études spécifiques sont :

- Pour les bêta-lactamines : une diminution globale de 47% en 2001 à 32% en 2008 du taux de souches de sensibilité diminuée (CMI > 0,064 mg/L) ou résistantes (CMI > 1 mg/L) à la pénicilline G pour les souches invasives (Rapport CNR 2009). Les souches résistantes à la pénicilline G en 2008 représentent 8,1% des souches. Les souches de sensibilité diminuée à l'amoxicilline et au céfotaxime (CMI > 0,5 mg/L) représentent respectivement 18% et 10% des isolats, alors que les résistances (CMI > 2 mg/L) restent rares : 0,6% pour l'amoxicilline et 0,2% pour le céfotaxime. Une étude menée entre 2006 et 2010 auprès de 66 pédiatres montre que parmi les souches de *S. pneumoniae* isolées dans la flore naso-pharyngée d'enfants présentant une otite moyenne aigue, 42% ont une sensibilité diminuée et 4% sont résistantes à la pénicilline G [8]. Il n'y a pas de données spécifiques pour les sinusites. Il est important de souligner que l'existence de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines ne contre-indique pas l'emploi de l'amoxicilline, à condition de l'utiliser à une posologie appropriée permettant d'obtenir des concentrations supérieures aux CMI. Les souches résistantes restant très peu fréquentes, l'amoxicilline peut être considérée comme l'antibiotique administrable par voie orale de choix pour le traitement des infections à pneumocoque.

- Pour les macrolides et apparentés, la résistance est également en régression avec 46% de souches classées I ou R à l'érythromycine en 2001 contre 31% en 2008 (32% chez l'enfant et 30% chez l'adulte) (Rapport CNRP 2009). Cependant la quasi-totalité de ces souches est résistante avec des niveaux élevés de CMI car il s'agit dans la majorité des cas d'une résistance de type MLS_B qui touche l'ensemble des macrolides, lincosanides et streptogramines B. La résistance par efflux, qui n'affecte que les macrolides en C14 et C15, ne concerne que 5% des souches résistantes à l'érythromycine en 2008. Cette résistance aux macrolides est souvent associée à une résistance aux bêta-lactamines (85% des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline G sont également résistantes aux macrolides). En 2008, aucune souche résistante n'a été isolée en France et une seule souche parmi 1176 souches étudiées présente une sensibilité intermédiaire à la télithromycine.

- Pour les fluoroquinolones : les données du CNR pneumocoque montrent une stabilité entre 2001 et 2008 avec des taux de souches I + R aux fluoroquinolones très bas : environ 1% des

souches avec en 2008 moins de 0,1% de souches résistantes à la lévofloxacine et/ou à la moxifloxacine.

- En ce qui concerne le cotrimoxazole, 18% des souches sont classées intermédiaires ou résistantes en 2008.

***Hæmophilus influenzæ* : résistance aux bêta-lactamines, macrolides et fluoroquinolones**

- *Bêta-lactamines : H. influenzae* est naturellement sensible aux aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) et aux céphalosporines. Le mécanisme essentiel de la résistance acquise d'*H. influenzae* aux bêta-lactamines était avant les années 2000 la sécrétion de bêta-lactamases (surtout TEM-1). Ce mécanisme est en décroissance et concerne 15% des souches étudiées par le Centre National de Référence des *Haemophilus influenzae* en 2009 contre plus de 32% en 2001. Ce mécanisme de résistance rend inactif l'amoxicilline et, à un moindre degré, les céphalosporines de première génération, mais l'activité des céphalosporines de troisième génération est préservée et l'association à l'acide clavulanique restaure l'activité de l'amoxicilline. Un autre mécanisme de résistance vis-à-vis des bêta-lactamines est également très fréquent depuis le début des années 2000. Il s'agit d'un mécanisme non enzymatique reposant sur une modification de la protéine de liaison à la pénicilline 3 (PLP3). Ces souches sont appelées BLNAR[1] (souches résistantes à l'ampicilline sans production de bêta-lactamase). Certaines souches cumulent les deux mécanismes de résistance (près de 30% des BLNAR produisent également une bêta-lactamase). La fréquence des souches BLNAR en 2009 est de 16% contre 1% en 1998 et 18% en 2001, avec un pic à 26% en 2007 (données CNR *Haemophilus influenzae*). Il s'agit toutefois de résistances à bas niveau (CMI amoxicilline : 2 à 8 mg/L sans rétablissement par l'acide clavulanique) et les souches BLNAR restent habituellement accessibles à des traitements par amoxicilline à forte dose ou par des céphalosporines de troisième génération orales et injectables. Une étude menée entre 2006 et 2010 auprès de 66 pédiatres montre que parmi les souches de *H. influenzae* isolées dans la flore naso-pharyngée d'enfants présentant une otite moyenne aigue, 17% produisaient une bêta-lactamase et 7% étaient des souches BLNAR [8]. Il n'y a pas de données spécifiques concernant les sinusites aigues.

- Vis-à-vis des macrolides et apparentés*, H. influenzae* a naturellement une sensibilité diminuée et est considérée comme une espèce modérément sensible. Les macrolides ne représentent donc pas des antibiotiques à recommander pour traiter les infections dues à cette espèce bactérienne.

- Pour les fluoroquinolones, la résistance résulte de mutations au niveau des cibles de l'antibiotique (topo-isomérases). Cette résistance est à différents niveaux et évolue par étapes, la première étape (premier niveau) concernant l'acide nalidixique. Une résistance à l'acide nalidixique doit être considérée comme un signe d'alerte et faire envisager une diminution de la sensibilité aux fluoroquinolones. Cette résistance reste encore très rarement décrite en France.

- En 2009, 16% des souches résistent au cotrimoxazole.

Moraxella catarrhalis

Le rôle pathogène de *Moraxella catarrhalis* est discuté, la majorité des otites moyennes aiguës et des sinusites dues à cette bactérie guérissant spontanément. Cette bactérie est exceptionnellement isolée seule dans les échecs de traitement. Actuellement, plus de 90% des souches sont résistantes à l'amoxicilline par sécrétion de bêta-lactamases. L'amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines de deuxième et troisième génération sont actives sur ces souches. Cette espèce bactérienne reste sensible aux macrolides et aux sulfamides.

[1] BLNAR : beta-lactamase-negative ampicillin-resistant

Streptococcus pyogenes

Agent majeur d'angines, cette espèce reste très sensible aux bêta-lactamines (pénicilline G, amoxicilline et céfotaxime).

La résistance aux macrolides évolue dans le temps et est actuellement en pleine décroissance. Une étude effectuée entre 1996 et 1999 sur 1500 souches issues de patients entre 4 et 17 ans révélait une prévalence de la résistance à l'érythromycine de 6,2% [9]. Une autre étude en 2002, sur 93 souches consécutives de SGA mettait en évidence une augmentation de la résistance, avec un taux de résistance à 14% vis-à-vis de l'érythromycine et de la clarithromycine [10]]. Enfin, une étude entre 2002 et 2003 réalisée chez des enfants sur 322 souches révélait un taux de résistance supérieur à 20% [11,12]. Le principal mécanisme de résistance en France était lié à l'acquisition du gène *erm*B. Ce gène permet la synthèse d'une méthylase, enzyme qui agit en modifiant la conformation de l'ARN 23S de la sous-unité 50S du ribosome, cible d'action des macrolides [13]. Il s'agit d'une résistance à haut niveau à tous les macrolides (érythromycine, josamycine, spiramycine, azithromycine et clindamycine). La pristinamycine garde son activité *in vitro* vis-à-vis des souches résistantes aux macrolides, mais son efficacité clinique et microbiologique est très médiocre dans le traitement des angines probablement du fait de problèmes de diffusion dans le tissu amygdalien. Il existe des résistances acquises des streptocoques du groupe A à la télithromycine avec une fourchette allant de 1 à 22% (données issues de l'AMM européenne). En effet, si la télithromycine est moins touchée, elle partage avec les macrolides le même mécanisme de résistance justifiant des précautions quant à son utilisation.

Par ailleurs, dans une étude réalisée en Turquie, le facteur de risque d'émergence de résistance aux macrolides serait significativement lié à la consommation de ces antibiotiques [14]. Ces dernières années la résistance aux macrolides des SGA a beaucoup diminué ne dépassant pas 10 % pour l'ONERBA et le centre de référence du SGA note une diminution constante de la résistance parmi les souches invasives qui lui sont adressées : de 20% en 2002 à moins de 5% en 2009 (données CNR Streptocoque).

Le choix des antibiotiques les moins sélectionnants de souches d'*E. coli* multirésistantes

E. coli n'est pas une bactérie impliquée dans les infections ORL, néanmoins l'évolution de sa résistance est largement attribuée à la surconsommation d'antibiotiques prescrits pour traiter des infections respiratoires hautes et basses et notamment les céphalosporines.

En matière de résistance acquise dans la communauté et à l'hôpital, l'actualité majeure est l'émergence de souches de *Escherichia coli* qui produisent des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Ces enzymes hydrolysent les céphalosporines de 3ème génération, sont le plus souvent de type CTX-M et sont très souvent associés à des résistances acquises à d'autres familles d'antibiotiques majeures comme les aminosides et/ou les fluoquinolones. Cette émergence est mondiale et l'Europe n'est pas épargnée avec des fréquences élevées dans certains pays : en 2008, plus de 10% des *E. coli* responsables de bactériémie en Italie et dans l'Europe du Sud et de l'Est d'après les données de l'ECDC et même plus de 20% des souches à Malte, en Roumanie et en Bulgarie. Cette fréquence en France est estimée à près de 4% des souches d'*E. coli* isolées dans les bactériémies en 2008. Parmi les facteurs qui sélectionnent ces résistances, l'utilisation de certains antibiotiques se détache par analyse multivariée : une étude menée en Espagne chez l'adulte montre que l'antécédent de prescription de fluoroquinolones ou de céphalosporines augmente les risques relatifs d'avoir une bactériémie à *E. coli* BLSE respectivement de 4,7 (IC95% : 2,0-11,1) et de 10,3 (IC95% : 2,1-50,3), alors que la prescription d'amoxicilline ne présente aucun sur-risque [15]. La capacité des antibiotiques à sélectionner des résistances acquises n'est donc pas identique et dans les infections respiratoires hautes (otites, sinusites) de l'adulte et surtout de l'enfant, causes majeures de prescription d'antibiotiques, il est toujours préférable de privilégier une molécule comme l'amoxicilline aux céphalosporines de 2ème ou 3ème génération orales ou aux fluoroquinolones. Il s'agit également de limiter la prescription des antibiotiques aux indications précisées dans ces recommandations.

3. RHINOPHARYNGITE

3.1. DEFINITION CLINIQUE, GENERALITES

En théorie la rhinopharyngite est une atteinte inflammatoire du rhinopharynx. Mais celui-ci est situé en arrière du nez et au-dessus du voile du palais et en pratique, à moins d'utiliser un fibroscope, il n'est pas visible lors de l'examen clinique. En fait on entend par rhinopharyngite une atteinte inflammatoire du pharynx et des fosses nasales.

La rhinopharyngite aiguë touche le plus souvent les enfants de moins de 6 ans, avec 5 à 8 épisodes par an [16] ; elle est beaucoup plus rare ensuite, probablement du fait de l'acquisition de défenses immunitaires locales ou générales idoines (maladie d'adaptation).

Les rhinopharyngites sont très fréquentes (environ 3 millions de cas par an en France et de ce fait représentent un problème de santé publique (fréquence des consultations médicales, des prescriptions médicamenteuses, des jours d'absentéisme scolaire ou d'arrêts de travail, enfin des coûts induits).

Elle est principalement d'origine virale [17], et pourtant représente une des toutes premières causes de prescription d'antibiotiques en France chez l'enfant. Une enquête réalisée en 1992 [18] fait état de 40% de prescription d'antibiotiques pour une rhinopharyngite chez l'enfant, chiffre identique à celui observé dans d'autres pays [16].

3.2. ETIOLOGIES

Les virus sont les principaux agents pathogènes des rhinopharyngites : rhinovirus, coronavirus, virus respiratoire syncitial (VRS), virus influenza, adénovirus, entérovirus, cytomégalovirus (CMV)…

Certains virus sont saisonniers (entérovirus, virus influenza) alors que d'autres sévissent tout au long de l'année (adénovirus) [17]. Adénovirus, entérovirus et CMV sont surtout fréquents chez les nourrissons, alors qu'après 5 ans, il s'agit essentiellement de virus influenza [16]. Plus de 200 virus sont susceptibles d'induire une rhinopharyngite. Ces virus induisent une immunité locale de courte durée qui ne protège pas contre les types hétérologues et dès lors permet les réinfections avec ces derniers. Le nombre de virus responsables, l'état d'infection ou de réinfection, l'âge du patient, expliquent la variabilité du tableau clinique inter et intra-individuelle. La contagiosité est grande pour l'ensemble de ces virus, en particulier pour les rhinovirus, le virus de la grippe et les VRS [19].

En pratique, il n'est pas effectué de prélèvement virologique, en dehors des épidémies de grippe (test de diagnostic rapide de la grippe).

Le prélèvement bactériologique nasal ou nasopharyngé n'a pas d'intérêt car tant les fosses nasales que le rhinopharynx ne sont pas des cavités stériles. Ils sont habités par une flore plus ou moins riche et les mêmes espèces bactériennes peuvent être trouvées autant chez les sujets normaux que chez ceux présentant une rhinopharyngite [20,21].

Facteurs favorisants :
- la vie en collectivité,
- le froid [22]. Les rhinopharyngites sont plus fréquentes pendant la saison froide que pendant la saison chaude. Plusieurs hypothèses : le confinement des enfants pendant la saison froide, ce qui augmente les risques de contagion, l'effet délétère du froid sur les mécanismes de défenses au niveau de la muqueuse nasale (à l'origine de tentatives de traitement – en fait non concluantes - par des irrigations de sérum physiologique à 40-42°C [23].

3.3. CLINIQUE

Le tableau clinique associe de façon variable les symptômes suivants : rhinorrhée antérieure, éternuements, obstruction nasale, fièvre et toux [16].

L'examen clinique retrouve un aspect inflammatoire plus ou moins important de l'oropharynx (muqueuse plus rouge et plus luisante que la muqueuse de la face interne de la joue), une rhinorrhée antérieure et/ou postérieure qui peut être séromuqueuse (visqueuse et claire), purulente (colorée, plus ou moins épaisse) ou mucopurulente (visqueuse et colorée). La rhinorrhée cesse d'être translucide et devient jaunâtre ou verdâtre lorsqu'elle contient beaucoup de cellules de desquamation. Il ne s'agit pas de pus (défini par la présence de polynucléaires altérés) et une rhinorrhée dite purulente n'est aucunement synonyme d'infection bactérienne. Le caractère puriforme de la rhinorrhée et l'existence d'une fièvre (dans les délais normaux d'évolution de la rhinopharyngite) ne sont pas des arguments en faveur de l'origine bactérienne de l'infection rhinopharyngée ou de la surinfection de celle-ci, et ne sont pas des facteurs de risque de complications.

En fait, l'objectif essentiel de l'examen clinique est de rechercher une complication (OMA, bronchite, méningite) et d'éliminer une autre affection qui pourrait expliquer les symptômes comme une infection urinaire ou une gastroentérite et qui nécessiterait un traitement spécifique. Un des points importants de l'examen d'un patient ayant une rhinopharyngite est la recherche d'une éventuelle complication infectieuse loco-régionale. Les complications sont dominées par l'otite moyenne aiguë purulente (OMA purulente) chez le nourrisson et l'enfant, la sinusite aiguë chez l'enfant et l'adulte, une infection respiratoire basse à tout âge.

- L'OMA purulente survient le plus souvent chez l'enfant de 6 mois à 4 ans et est le plus souvent précoce dans l'évolution de la rhinopharyngite, vers le 3-4ème jour d'évolution.

- Les sinusites aiguës sont moins fréquentes. Il faut distinguer l'ethmoïdite aiguë extériorisée (affection rare mais grave du nourrisson et de l'enfant) de survenue rapide et bruyante qui justifie une prise en charge urgente et la sinusite maxillaire qui est plus torpide, survient plus tardivement dans l'évolution (au bout d'une semaine en général) et essentiellement après l'âge de 3 ans (cf. chapitre 4).

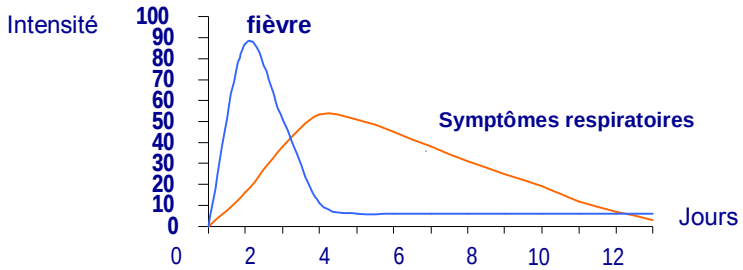
- Les conjonctivites purulentes du nourrisson doivent faire rechercher une OMA purulente concomitante à *H. influenzae* d'autant plus qu'il s'agit le plus souvent d'otites peu fébriles et peu douloureuses [24,25,26].

3.4. EVOLUTION SPONTANEE

La rhinopharyngite est une pathologie bénigne, d'évolution spontanément favorable en 7 à 10 jours. Les patients-parents doivent être informés du caractère bénin de cette affection, des modalités habituelles de son évolution, en particulier de la durée moyenne des symptômes, et de la survenue possible, mais rare, de complications bactériennes locorégionales qui seules pourront justifier secondairement d'une antibiothérapie.

Du fait de la diversité des agents pathogènes impliqués et de la diversité des sujets touchés, l'histoire naturelle des rhinopharyngites est variable d'un cas à l'autre. La fièvre dure en général 3-4 jours, la rhinorrhée et la toux persiste généralement 7 à 10 jours, parfois plus longtemps

Figure 1 : Evolution des symptômes d'une rhinopharyngite



Les patients/parents seront avertis de la nécessité de recontacter le praticien en présence de signes évoquant la survenue d'une complication bactérienne :

- fièvre persistant au delà de 3 jours ou réapparaissant secondairement après ce délai,
- persistance, sans tendance à l'amélioration, des autres symptômes (toux, rhinorrhée, obstruction nasale) au delà de 10 jours,
- changement de comportement de l'enfant : anorexie, irritabilité, réveils nocturnes ou au contraire, somnolence,
- otalgie, otorrhée,
- conjonctivite purulente,
- œdème palpébral,
- troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée),
- apparition ou persistance d'une gêne respiratoire.

La possibilité d'une infection respiratoire basse telle qu'une bronchite, bronchiolite ou pneumonie doit être également évoquée et entraîner une réévaluation clinique au moindre doute.

D'autres complications rares (convulsions fébriles), ou exceptionnelles (hyperthermie maligne) sont liées à la fièvre. Elles ne peuvent être considérées comme des complications directes de la rhinopharyngite et n'indiquent en rien une antibiothérapie.

Chez le nourrisson de moins de 6 mois, l'obstruction nasale peut entrainer une gêne respiratoire ainsi qu'une gêne alimentaire.

3.5. FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE DE COMPLICATIONS BACTERIENNES

Plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier l'évolution naturelle des rhinopharyngites, augmentant l'incidence des complications :

- l'immunodépression (constitutionnelle, post-varicelle, virale (VIH), due à un traitement par corticoïdes ou par immunodépresseurs) ;
- les antécédents d'OMA récidivante (plus de 4 OMA la première année de vie ou plus de 6 OMA/an [5,27]) ;
- la vie en collectivité (crèche collective) augmente l'incidence des rhinopharyngites et lorsqu'un épisode survient, il a une évolution plus prolongée et se complique plus volontiers d'OMA ;
- l'âge : le pic d'incidence des OMA purulentes se situe entre 6 mois et 4 ans, inversement les patients de plus de 80 ans ont un risque de complications supérieur à celui des adultes jeunes [28] ;
- comorbidités, en particulier diabète et insuffisance cardiaque [28].

3.6. ANTIBIOTIQUES ET RHINOPHARYNGITE

Beaucoup de patients ayant une rhinopharyngite aiguë ne consultent pas un médecin, les patients s'automédiquent, les médicaments de confort pour passer au mieux les quelques jours que durent la rhinopharyngite étant en prescription médicale facultative ou délistés (gouttes nasales, antipyrétiques…) [28].

Les médecins ont un rôle d'éducation du public : quand consulter… [29].

Si le patient consulte, un des rôles du médecin est de vérifier l'absence de complication

Le traitement antibiotique n'est pas justifié, chez l'adulte comme chez l'enfant. [28,30].

Son efficacité n'est démontrée ni sur la durée des symptômes ni pour la prévention des complications (sinusites et OMA purulente), même en présence de facteur de risque (cf Tableau 1). Ils exposent à des effets indésirables (cliniques et écologiques).

Tableau 1 : Rhinopharyngites : essais publiés versus placebo

Référence (année)	N	Méthodologie	Critères d'inclusion	Médicament (durée)	Résultats
Taylor (1977) [31]	197 (2-10 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire (ni SGA, ni OMA, ni pneumopathie) - ambulatoires	amoxicilline ou cotrimoxazole (5 jours)	- Pas de différence sur le % de guérison, ni sur les symptômes à J4. AB > pbo sur rhinorrhée à J8.
Todd (1984) [32]	142 (enfants > 2 mois)	randomisé double aveugle vs pbo	- rhinopharyngite purulente	céphalexine vs céphalexine + décongestionnant vs décongestionnant (5-6 jours)	- Pas de différence sur : rhinorrhée, fièvre au 5e jour, complications (aggravation des signes, OMA purulente).
Heikkinen (1995) [33]	115 (1-4 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute et antécédents d'au moins 3 OMA dont 1 dans les 6 mois - rhinite et/ou toux et/ou fièvre	amoxicilline + acide clavulanique (7 jours)	- Pas de différence sur la survenue de l'OMA purulente (18% sous AB vs 22% pbo)
Howie (1970) [34]	829 (20-49 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute	tétracycline (5 jours)	- Pas de différence sur les symptômes (toux, rhinorrhée, expectoration), le nombre de jours d'arrêt de travail ; le taux d'effets indésirables est supérieur sous AB (6,7% vs 1,8%)
Kaiser (1996) [35]	300 (16-64 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute	amoxicilline + acide clavulanique (5 jours)	- Pas de différence sur le taux de guérison, de persistance ou d'aggravation des symptômes. - Chez les 20% des patients pour qui la culture d'aspiration nasopharyngée est positive (*HI, SP, BC*) : AB > pbo. - 23% sous AB présentent des effets indésirables digestifs vs 5% sous pbo
Autret-Leca (2002) [36]	203 (3 mois-3 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute	amoxicilline + acide clavulanique (5 jours)	-pas de différence entre les deux groupes sur la survenue de l'OMA purulente (9% sous AB vs 16,2% pbo)
Bucher (2003) [37]	252 (adultes)	randomisé double aveugle vs pbo	- rhinopharyngite aiguë	amoxicilline + acide clavulanique (6 jours)	Pas de différence sur le délai de guérison, le nombre de jours d'arrêt de travail ou de diminution d'activité ; le taux d'effets indésirables est supérieur sous AB

pbo : placebo, AB : antibiotique ; OMA : otite moyenne aiguë ; *SP : S. pneumoniae ; HI : H. influenzae ; BC : B. catarrhalis*

La prise en charge d'une rhinopharyngite non compliquée peut justifier un traitement symptomatique pour améliorer le confort. Cependant, les vasoconstricteurs par voie générale, comme par voie nasale ne sont pas recommandés avant 15 ans et les anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose anti-inflammatoire ainsi que les corticoïdes par voie générale ne sont pas indiqués.

4. OTITE MOYENNE AIGUË

4.1. DEFINITION CLINIQUE

L'otite moyenne aiguë purulente (OMAP) correspond à la surinfection bactérienne de l'oreille moyenne, avec présence d'un épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan [38].

Ne sont envisagées dans cette recommandation que les OMA de l'enfant de plus de 3 mois immunocompétent, la prise en charge d'un enfant de moins de 3 mois ou immunodéprimé nécessitant un avis spécialisé.

L'OMA est beaucoup plus rare chez l'adulte.

4.2. PHYSIOPATHOLOGIE

La cause déclenchante la plus fréquente des OMAP est une infection virale du rhinopharynx [40,41].

Le rhinopharynx et l'oreille moyenne sont tapissés par la même muqueuse respiratoire ciliée. La caisse du tympan est ouverte sur le pharynx par un canal appelé trompe d'Eustache, normalement perméable, permettant le drainage physiologique du mucus sécrété dans l'oreille moyenne.

Les infections virales, très fréquentes dans la petite enfance, touchent aussi bien la muqueuse nasale ou pharyngée (rhinopharyngites) que la muqueuse de l'oreille moyenne. Ainsi, des tympans congestifs lors d'une rhinopharyngite correspondent à une inflammation bénigne le plus souvent d'origine virale (otite moyenne aiguë dite congestive), spontanément résolutive.

L'agression virale de l'épithélium respiratoire qui tapisse les fosses nasales, le pharynx et la caisse du tympan entraine une modification des rapports entre les bactéries résidentes (pneumocoque, *Hæmophilus influenzæ*, *Branhamella catarrhalis*) et la muqueuse [39,40,41]. La disparition du mouvement mucociliaire contribue à l'adhésion des bactéries et à l'apparition d'une inflammation entraînant la fermeture de la trompe d'Eustache. Ces mécanismes favorisent la prolifération bactérienne dans l'oreille moyenne réalisant une otite moyenne aiguë (OMA) purulente. Son évolution se fait en deux phases : une phase initiale congestive (tympan rouge avec reliefs normaux sans bombement et donc sans épanchement) et une phase de suppuration (inflammation tympanique avec épanchement rétro-tympanique). *H. influenzae, S. pneumoniae et B. catarrhalis* sont les bactéries le plus fréquemment retrouvées. Le pneumocoque est associé à un risque de complications plus élevé [42].

4.3. CRITERES DIAGNOSTIQUES D'OTITE MOYENNE AIGUE

L'examen otoscopique est la clef de voûte du diagnostic. La technique de l'otoscopie doit être bien maîtrisée car les conditions d'examen sont parfois difficiles :

- petite taille des conduits auditifs externes (CAE),
- encombrement fréquent par du cérumen,
- orientation du tympan qui est vu le plus souvent en fuite,
- indocilité de l'enfant qui bouge.

Il doit être conduit avec précaution afin d'éviter tout traumatisme susceptible de modifier l'aspect local. La vision de 75% au moins de la surface du tympan est nécessaire [43]. Il est très dépendant de la qualité du matériel (Annexes 1, 2, 3, 4).

Une congestion ou une hypervascularisation isolée peut être observée dans les rhinopharyngites ou lorsque l'enfant crie au cours de l'examen.

4.3.1. L'otite congestive

L'otite congestive est définie comme une inflammation aiguë de la muqueuse de l'oreille moyenne comprenant la caisse du tympan, la trompe d'Eustache et le revêtement des cellules mastoïdiennes, sans épanchement dans ces cavités.

L'examen révèle des tympans congestifs, avec respect des reliefs normaux sans bombement, simple réaction congestive de la membrane de Shrapnell et du manche du marteau avec rougeur fréquente du quadrant antéro-inférieur tympanique.

Ainsi, de nombreuses OMA sont d'origine virale, mais la surinfection bactérienne est impliquée dans le processus inflammatoire dans 60 à 70% des cas [44,39].

Des tympans congestifs, sans épanchement rétrotympanique, ne doivent pas faire prescrire d'antibiotique, mais justifient une surveillance.

4.3.2. L'OMA purulente

L'OMA purulente est définie par la présence d'une inflammation tympanique avec épanchement rétrotympanique (extériorisé ou non), associé à des signes ou symptômes locaux ou généraux d'infection aiguë dont notamment l'otalgie, et la fièvre [45,38,39,46,47,48,49,50,51].

Les signes fonctionnels sont dominés par l'otalgie et ses équivalents (irritabilité, pleurs, insomnie…).
Les signes généraux sont avant tout la fièvre, mais aussi l'asthénie et l'anorexie.

L'otalgie et la fièvre, les deux signes les plus classiques de l'OMA purulente, ne sont pas constants.

D'autres symptômes peuvent s'associer ; ils sont le fait :

- soit de l'infection virale déclenchante : rhinorrhée, toux, mais aussi vomissements ou diarrhée qui peuvent égarer le diagnostic si l'examen otoscopique n'est pas effectué,
- soit d'une autre localisation infectieuse, telle une conjonctivite purulente.

La symptomatologie clinique peut orienter vers la bactérie responsable : une OMA associée à une conjonctivite purulente oriente vers *H. influenzae,* une OMA associée à une fièvre supérieure à 38,5°C et des douleurs locales importantes orienteraient plutôt vers *S. pneumoniae.*

L'examen otoscopique est la clef de voûte du diagnostic, les signes fonctionnels et généraux, bien qu'indispensables, n'ayant aucune spécificité [12,18].

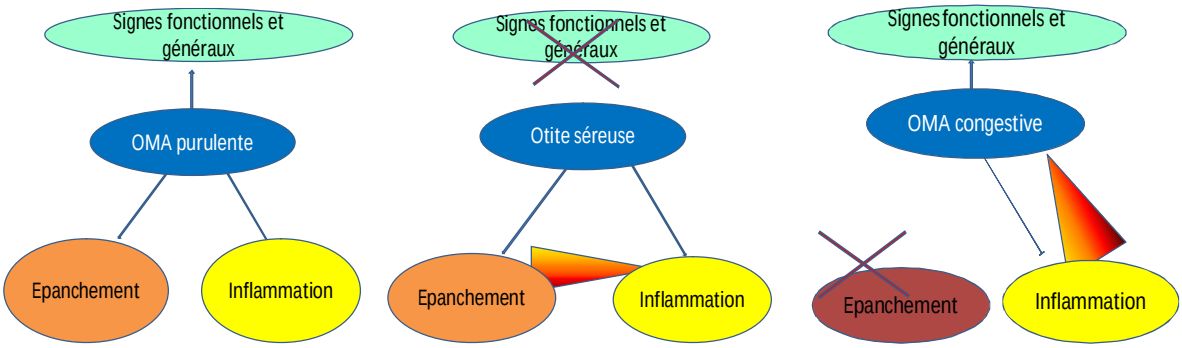
Les signes otoscopiques retrouvés dans l'OMA purulente sont :

- l'inflammation, marquée par la congestion et/ou l'hypervascularisation marquée de la membrane tympanique,
- associée à un épanchement rétro-tympanique, disparition du triangle lumineux, extériorisé (otorrhée) ou non (opacité, effacement des reliefs normaux ou bombement),
- avec parfois un aspect jaunâtre lorsque le tympan est tendu, prêt à se rompre.

Le diagnostic de bombement du tympan pose le problème de la difficulté d'interprétation de la vision monoculaire d'un relief vu en enfilade. L'apophyse externe du manche du marteau apporte une aide particulièrement intéressante dans les situations douteuses : sa non visualisation affirme le bombement ; en revanche, sa visualisation n'exclut pas un bombement.

Un aspect tympanique comportant un épanchement rétrotympanique et une inflammation, sans signes fonctionnels ni généraux, ne doit pas faire porter le diagnostic d'OMA purulente, mais celui d'otite séromuqueuse (OSM) [39, 43,52].

En l'absence de signes d'épanchement rétrotympanique, le diagnostic d'OMA purulente est peu probable [43].



4.4. FAUT-IL TRAITER TOUTES LES OMA PURULENTES ?

La décision d'instaurer un traitement antibiotique dans l'OMA purulente doit prendre en compte les deux éléments suivants :
- l'antibiothérapie a diminué la mortalité et l'incidence des complications graves liées à cette infection, en particulier chez l'enfant jusqu'à 2 ans ;
- la majorité des OMA évoluent spontanément vers la guérison.

Ceci explique que pour améliorer quelques enfants, un grand nombre d'entre eux sera traité inutilement.

Toute décision de traitement antibiotique doit être instituée après avoir répondu aux questions suivantes :

- quel bénéfice direct pour le patient ?
- quelle conséquence écologique pour l'environnement ?

Cela revient à définir quelle population d'enfants doit bénéficier d'un traitement précoce et quel sera le meilleur traitement avec le retentissement écologique le plus faible.

4.4.1. Complications graves

Bien que les méta-analyses ne montrent pas que l'antibiothérapie réduit de façon significative le risque de complications bactériennes, depuis l'avènement des antibiotiques, les complications telles que les mastoïdites, les labyrinthites, les abcès du cerveau, les paralysies faciales et les thrombophlébites septiques sont devenues exceptionnelles. L'utilisation des antibiotiques a réduit de façon considérable la mortalité liée aux OMA purulentes aux Etats-Unis [52]. Avant l'ère des antibiotiques, la mortalité directement liée à l'OMA purulente était plus importante que celle liée aux méningites. Ce nombre de décès est à rapprocher du nombre considérable de cas d'OMA diagnostiqués aux Etats-Unis (plus de 15 millions par an) [53].

L'origine de la majorité des bactériémies et des méningites de l'enfant est une infection ORL, dont font partie les otites.

4.4.2. Guérison spontanée

Les études cliniques d'antibiotiques versus placebo montrent que la majorité des OMA purulentes guérit spontanément [54] [253]. Ce taux de guérison spontanée varie en fait en fonction de différents paramètres : critères diagnostiques de l'OMA, âge des patients, symptomatologie clinique, bactéries impliquées...

Ainsi, il apparaît que sur l'ensemble des enfants recevant une antibiothérapie, cette dernière n'est réellement bénéfique que pour quelques-uns, le corollaire étant que pour améliorer certains enfants par l'antibiothérapie, beaucoup sont traités inutilement [55].

Cet effet relativement modeste de l'antibiothérapie a conduit plusieurs pays à tenter de réduire la prescription d'antibiotiques dans l'OMA purulente, en la limitant aux patients qui ont le plus de chance

d'en bénéficier. Aux Pays-Bas, depuis plus de 10 ans, l'attitude recommandée est de ne pas traiter d'emblée par antibiotique les OMA purulentes après l'âge de 6 mois (sauf terrain particulier) et de se contenter d'un traitement symptomatique, l'antibiotique n'étant prescrit qu'en cas de persistance des symptômes au-delà de 48 heures ou en cas de survenue de complication. Ainsi, moins de 40% des patients reçoivent une antibiothérapie contre plus de 90% en France ou aux Etats-Unis.

Deux remarques doivent cependant être mises en avant :
- les deux études qui ont fondé cette attitude n'ont inclus que des enfants de plus de 2 ans [56,57] ;
- l'application de telles recommandations suppose la mise en place d'une surveillance stricte des patients.

Plusieurs facteurs semblent intervenir dans la prise en charge des OMA purulentes :

- l'âge des patients est probablement le facteur le plus important [58,59]. Les pourcentages de guérison sont d'autant plus élevés que les enfants sont plus âgés. De plus, c'est avant l'âge de 2 ans, que le risque de complications infectieuses graves (bactériémies, méningites, mastoïdites) est le plus important ;

- la symptomatologie clinique : les otites fébriles et douloureuses semblent évoluer moins favorablement que les otites peu symptomatiques. Les otites avec otorrhée ont une évolution moins favorable ;

- la bactérie responsable : les otites à pneumocoque et à streptocoque du groupe A ont une évolution spontanée plus sévère sans antibiotique [42]. A contrario, les OMAP ou *M. catarrhalis* voire à *H. influenzae* sont impliqués ont une évolution spontanée plus bénigne.

Le bénéfice attendu de l'antibiothérapie paraît donc d'autant plus important que l'enfant est jeune et symptomatique (fièvre importante, irritabilité, otalgie).

Deux études récentes, méthodologiquement bien conduites, ayant inclus plusieurs centaines enfants de moins de 3 ans présentant une OMAP, montrent que si la majorité des patients guérissent spontanément, l'antibiothérapie réduit la durée et l'intensité des symptômes et augmente le pourcentage d'enfant guéris [4,5].

Les antibiotiques sont indiqués devant une OMA purulente, notamment chez l'enfant de moins de 2 ans en présence d'un aspect otoscopique évocateur et de signes fonctionnels et/ou généraux d'installation aiguë.

Chez l'enfant de plus de 2 ans, le diagnostic d'OMA purulente est plus facile à établir. L'enfant peut exprimer verbalement l'otalgie et l'examen des tympans est plus facile. L'existence d'une otalgie évoluant depuis 24 heures et d'une fièvre élevée associées à un bombement du tympan justifient la prescription d'une antibiothérapie.

Cependant, l'abstention d'antibiothérapie en première intention est recommandée chez l'enfant de plus de 2 ans, lorsque l'OMA est peu symptomatique (tympan d'OMA purulente mais fièvre modérée et otalgie absente ou modérée), sous couvert d'une surveillance clinique rapprochée.

Les antibiotiques ne sont pas indiqués dans les OSM, sauf si leur évolution est prolongée au-delà de 3 mois. Cependant une évolution prolongée et une hypoacousie incitent à un avis ORL spécialisé.

4.4.3. Tympans mal ou non vus

Des conditions d'examen difficiles ou un bouchon de cérumen, en particulier chez le nourrisson, peuvent empêcher de visualiser les tympans. Dans ce cas l'antibiothérapie ne doit pas être prescrite à l'aveugle.

En cas de difficulté pour nettoyer les conduits auditifs :
- après l'âge de 2 ans, en l'absence d'otalgie, le diagnostic d'OMA purulente est très improbable ;

- avant 2 ans, devant des symptômes pouvant évoquer une otite, la visualisation des tympans est nécessaire et le recours à l'ORL doit être envisagé.

4.4.4. Autres traitements

Les autres traitements médicaux sont purement symptomatiques.

Il s'agit du traitement symptomatique de la fièvre par des mesures physiques et la prescription d'un traitement antipyrétique et antalgique (cf. Annexe 10) [60].

Quels que soient le type et le stade de l'otite, la douleur de l'enfant doit être prise en compte et soulagée.

Aucune étude n'a démontré l'intérêt d'une alternance ou d'une association systématique.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne sont pas recommandés en dehors de l'ibuprofène. Dans le traitement symptomatique des OMA, une des rares études évaluant l'efficacité de l'ibuprofène versus le paracétamol concluait à une équivalence entre les deux traitements [61]. Les effets indésirables de l'ibuprofène chez l'enfant sont plus fréquents que ceux du paracétamol.

Des formulations d'antalgiques incluant de la codéine peuvent être utilisées dans les formes hyperalgiques, dans le respect de leur AMM.

L'efficacité des anesthésiques locaux n'est pas démontrée dans l'OMA.

Les gouttes auriculaires contenant des antibiotiques n'ont aucune indication dans l'OMA et sont réservées au traitement des otites externes [151,62].

4.4.5. La paracentèse

La paracentèse est indiquée chez le nourrisson, pour lequel un avis spécialisé ORL est justifié [63] :
- chez l'enfant hyperalgique, quand le tympan est fortement bombé ;
- pour documenter bactériologiquement (culture et antibiogramme) les échecs du traitement antibiotique.

4.4.6. Vaccin pneumococcique conjugué heptavalent et OMA

La généralisation de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 7 valent a modifié profondément l'épidémiologie bactérienne des OMA :
- en réduisant de façon significative l'incidence des OMA (10 à 40 % selon les études) ;
- en faisant quasiment disparaitre les sérotypes vaccinaux inclus dans le vaccin ;
- en diminuant de façon substantielle le pourcentage des souches résistantes à la pénicilline.

Aucune augmentation de l'incidence des OMA à *H. influenzae* ou à *M. catarrhalis* n'a été observée. En revanche, un remplacement sérotypique majeur a été observé parmi les pneumocoques restant impliqués : émergence de certains sérotypes comme le sérotype 19A (très pathogène et souvent résistant aux antibiotiques) et augmentation de la diversité sérotypique.
Depuis juin 2010, le Prevenar 13® a remplacé le vaccin 7 valent. Il est trop tôt pour en évaluer son impact.

4.4.7. Vaccin *Hæmophilus influenzae* de type b et OMA

Le vaccin *H. influenzae* de type b a été développé pour prévenir exclusivement les infections invasives à *H. influenzae* de type b. Or, les souches responsables d'otites moyennes aiguës sont pratiquement toujours non capsulées (moins de 1% des souches sont de type b dans les OMA). Ainsi, le vaccin n'a pas d'impact sur les otites à *Hæmophilus*.

4.5. TAUX D'ANTIBIORESISTANCE DES BACTERIES IMPLIQUEES ACTUELLEMENT ET CONSEQUENCES CLINIQUES CHEZ L'ENFANT

4.5.1. Epidémiologie bactérienne de l'OMA purulente

L'épidémiologie bactérienne des otites est connue et stable depuis de nombreuses années. Les principales bactéries en cause dans l'OMA purulente de l'enfant de plus de 3 mois sont *S. pneumoniæ* (25 à 40%), *H. influenzæ* (30 à 40%) et *M. catarrhalis*. *S. pyogenes* (streptocoque du groupe A) et *S. aureus* jouent un rôle mineur (< 5%) [39,44].
L'association de plusieurs bactéries est rare mais possible, de même que la surinfection par deux bactéries différentes dans chaque oreille.
Les virus respiratoires sont parfois trouvés isolément ou en association avec des bactéries dans le liquide auriculaire.

4.5.2. Résistance aux antibiotiques

Les données les plus récentes sur la résistance aux antibiotiques des pneumocoques et des *H. influenzae* isolés de la flore rhinopharyngée de nourrisson présentant des OMAP montrent les résultats suivants :

- pour *S. pneumoniae*, 3,9 % de souches sont résistantes à la pénicilline et 42,4 % de souches de sensibilité intermédiaire ;
- pour *H. influenzae*, la proportion de souches productrices de bêta-lactamase (était de 17,1 % et celles résistantes aux bêta-lactamines par modification des protéines de liaison à la pénicilline (BLNAR+) représentaient 7,7 %.

Il est important de souligner que l'existence de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines ne contre-indique pas l'emploi d'amoxicilline à condition de l'utiliser à une posologie appropriée (80-90 mg/kg/j) permettant de surmonter la résistance et de maintenir l'activité clinique.

Pour *H. influenzae*, il n'y a pas de différence d'activité entre l'amoxicilline et l'association amoxicilline-acide clavulanique sur les souches BLNAR. *H. Influenzae* étant responsable de 30% des OMAP, et les souches productrices de ß-lactamases représentant 17% des souches *d'H. influenzae*, sur 100 OMA, la différence d'activité entre l'amoxicilline et l'amoxicilline-acide clavulanique intéresserait 5 patients sur 100 dans une pathologie qui guérit spontanément dans plus d'un cas sur deux.

4.5.3. Corrélations entre résistance et échec

Si les situations d'échec de l'antibiothérapie dans l'OMA purulente peuvent être liées à la résistance des bactéries impliquées, l'augmentation de cette dernière ne s'est pas accompagnée d'une augmentation parallèle des échecs.

La première explication est que de nombreux enfants reçoivent un antibiotique devant une rhinopharyngite avec tympans congestifs (otite congestive). Dans ce cas, l'infection est purement virale et aurait guéri spontanément.

Devant une authentique OMA purulente, la rareté des échecs apparents est liée au fait qu'une OMA dans laquelle est impliquée une bactérie résistante *in vitro* à l'antibiotique prescrit évolue le plus souvent spontanément vers la guérison en l'absence de tout traitement.

La résistance du pneumocoque aux antibiotiques augmente indiscutablement le nombre d'échecs. Géhanno a montré dans une étude non comparative avec le céfuroxime-axétil, que le taux d'échecs est de 7,5% lorsque le pneumocoque est sensible à la pénicilline, de 10% quand le pneumocoque est de sensibilité diminuée, et de 25% quand le pneumocoque est résistant à la pénicilline [64].

Des résultats similaires ont été retrouvés dans une étude sur le portage rhinopharyngé : le portage rhinopharyngé d'un pneumocoque résistant à la pénicilline augmente le risque d'échecs du traitement antibiotique dans l'OMA purulente [65].

Il est important de rappeler que le prélèvement rhinopharyngé, utile pour les études épidémiologiques, n'a pas sa place en pratique courante chez un patient donné pour la conduite du traitement d'une OMA.

4.6. ANTIBIOTHERAPIE

4.6.1. Indication

L'antibiothérapie est indiquée dans l'OMA purulente en tenant compte essentiellement de deux facteurs : l'âge (< ou > à 2 ans) et l'intensité du tableau clinique.

- Chez l'enfant de moins de 2 ans, l'antibiothérapie d'emblée est recommandée.

- Chez l'enfant de plus de 2 ans peu symptomatique, l'abstention en première intention de l'antibiothérapie est licite ; en revanche, si la symptomatologie est bruyante (fièvre élevée, otalgie intense, otorrhée), une antibiothérapie doit être prescrite

Le choix de l'abstention doit s'accompagner d'une réévaluation de l'enfant à 48-72 heures sous traitement symptomatique.

L'antibiothérapie n'est pas indiquée dans :
- l'otite congestive,
- l'otite séro-muqueuse.

Toutefois, une persistance des symptômes (au-delà de 3 jours pour l'otite congestive et jusqu'à 3 mois pour l'otite séro-muqueuse) peut faire réévaluer l'indication de l'antibiothérapie et la nécessité d'un avis spécialisé notamment pour l'otite séro-muqueuse.

4.6.2. Traitement

L'Annexe 5 propose un arbre décisionnel sur la conduite thérapeutique devant une OMA purulente.

Les OMA purulentes étant traitées en probabiliste sans preuve bactériologique, les deux bactéries à prendre en compte sont : *Streptococcus pneumoniæ* (environ un tiers des OMA) et, *Hæmophilus influenzæ* (environ un tiers des OMA).

Les pneumocoques présentent une sensibilité diminuée aux ß-lactamines dans environ 40% des cas et sont souvent résistants aux macrolides.

Pour *Haemophilus influenzae*, le pourcentage de souches productrices de pénicillinase a récemment diminué pour descendre à moins de 20 % et les souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines par modification de la PLP3 (une des protéines liant les pénicillines) sont de l'ordre de 7%.

L'amoxicilline, à la dose de 80-90 mg/kg/j en 2 à 3 prises quotidiennes, ***est à privilégier en première intention.*** En effet, elle est la molécule orale la plus active sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et est active sur plus de 80% des *H. influenzae*.

Si le temps entre les 3 prises quotidiennes ne peut être équidistant (environ 8 h), il est préférable d'administrer le produit en 2 prises

Les autres antibiotiques ont un rapport bénéfice-risque moins favorable. Ils exposent soit à une efficacité moindre (cefpodoxime, érythromycine-sulfafurazole, cotrimoxazole) soit à plus d'effets indésirables (amoxicilline-acide clavulanique, cefpodoxime, érythromycine-sulfafurazole, cotrimoxazole). Le céfuroxime-axétil a une activité microbiologique proche de celle du cefpodoxime mais n'est pas recommandé en raison d'une acceptabilité et d'une observance médiocres [66].

Les antibiotiques suivants peuvent cependant être proposés dans les situations suivantes :

1/ association amoxicilline-acide clavulanique en cas de syndrome otite-conjonctivite (forte probabilité d'une infection à *Hæmophilus influenzæ)* ;
2/ cefpodoxime en cas d'allergie vraie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines (situation la plus fréquente) ;
3/ érythromycine-sulfafurazole ou cotrimoxazole (triméthroprime-sulfaméthoxazole), en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ;
4/ le recours à la ceftriaxone en une seule injection IM en première intention doit rester exceptionnel et se conformer au libellé d'AMM essentiellement en cas d'impossibilité d'assurer un traitement adapté par voie orale.

En cas d'évolution clinique favorable, le contrôle systématique des tympans en fin de traitement n'est pas nécessaire.

- *Autres traitements*

Un traitement antalgique-antipyrétique est recommandé[2]. Dans cette pathologie, l'utilité des anti-inflammatoires non stéroïdiens à doses anti-inflammatoires et des corticoïdes n'est pas démontrée. Les gouttes auriculaires contenant des antibiotiques n'ont aucune indication dans l'OMA et sont réservées au traitement des otites externes[3].

Quel que soit l'antibiotique choisi, les règles de prescription sont les mêmes :

- respect des doses et du rythme d'administration,
- réévaluation du traitement si à 48 à 72 heures après le début du traitement les signes fonctionnels et généraux n'ont pas disparu,
- contrôle des tympans à distance de la fin du traitement en cas d'otite récidivante ou d'échec préalable de l'antibiothérapie. En cas d'évolution clinique favorable, le contrôle systématique des tympans en fin de traitement n'est pas nécessaire.

A la fin du traitement, un épanchement rétrotympanique asymptomatique peut durer plusieurs semaines. Celui-ci est d'autant plus fréquent que l'enfant a un âge inférieur à 2 ans. Les récidives d'OMA purulentes dans les jours ou semaines qui suivent l'arrêt du traitement antibiotique sont d'autant plus fréquentes que l'enfant est jeune. En moyenne, chez les nourrissons de moins de 2 ans, elles surviennent dans près d'un tiers des cas. Il s'agit alors le plus souvent d'une ré-infection par une bactérie différente du premier épisode.

[2] Cf. Mise au point de l'Afssaps : Prise en charge de la fièvre chez l'enfant (janvier 2005).

[3] Cf. Recommandations de bonne pratique de l'Afssaps : Antibiothérapie locale en ORL (juillet 2004).

4.6.3. Durée du traitement

La durée de l'antibiothérapie est de 8 à 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans et de 5 jours après cet âge.

Avant l'âge de deux ans, trois études [67,68] montrent qu'un traitement de 5 jours est significativement moins efficace, en particulier pour les enfants en crèche.

Chez les enfants de plus de 2 ans, une méta-analyse montre que les données sont suffisantes pour recommander un traitement plus court, de 5 jours [69].

4.6.4. Définition et gestion des échecs du traitement antibiotique

L'échec du traitement antibiotique est défini par l'aggravation, la persistance au-delà de 48 heures après le début du traitement antibiotique, ou la réapparition dans les 4 jours suivant la fin du traitement, des signes fonctionnels ou généraux, associées à des signes otoscopiques d'OMA purulente. Cette éventualité, surtout à envisager chez les nourrissons de moins de 2 ans, impose une paracentèse avec prélèvement bactériologique, suivie d'un changement d'antibiotique qui est fonction du premier antibiotique utilisé et des bactéries isolées [70].

L'épidémiologie microbienne des échecs est bien décrite : aucune bactérie n'est trouvée après culture du liquide de paracentèse dans 30 à 45% des cas, suggérant que nombre d'échecs ne sont pas d'origine bactérienne. Quand la microbiologie est positive, le pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines (essentiellement résistant) est la première bactérie isolée (> 50%) suivi de *H. influenzae* (40%).

1/ Si l 'amoxicilline a été le traitement initial, le traitement recommandé en seconde intention est :

- échec en cours de traitement : association amoxicilline-acide clavulanique ou cefpodoxime ;
- échec à la fin du traitement : association amoxicilline-acide clavulanique.

En cas de 2éme échec, un avis ORL est recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique qui permet dans 2/3 des cas d'isoler la bactérie en cause et d'évaluer sa sensibilité aux antibiotiques.

- traitement probabiliste en attente du résultat des examens bactériologiques : association amoxicilline-acide clavulanique (80 mg/kg/jour d'amoxicilline) + amoxicilline (70 mg/kg/jour) ou monothérapie par ceftriaxone (50 mg/kg/j).

2/ Si un traitement autre que l'amoxicilline a été prescrit en premier :
- avis ORL recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique.

4.7. OTITE MOYENNE AIGUË DE L'ADULTE

L'OMA purulente est rare chez l'adulte. Son diagnostic est facile avant la perforation spontanée, compte-tenu du caractère très expressif de l'otalgie, qui est violente, profonde, pulsatile.

L'otoscopie la confirme, montrant un tympan habituellement rouge et bombé. Lorsque le tympan s'est perforé, le diagnostic peut se discuter avec une otite externe, d'autant plus qu'il existe un contexte étiologique évocateur de cette éventualité. L'aspiration des sécrétions purulentes qui encombrent le conduit auditif externe est nécessaire pour voir le tympan. Parfois, une visite de contrôle est utile.

Devant l'absence d'étude épidémiologique, les bactéries de l'OMA purulente de l'adulte sont *a priori* les mêmes que celles de l'enfant, essentiellement *Hæmophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*. La prévalence des souches résistantes est moindre que chez l'enfant. Cependant la résistance doit être prise en compte, d'autant plus que les otites à

pneumocoque se compliquent de méningite. En effet, 25% des méningites à pneumocoque de l'adulte ont pour point de départ une OMA purulente.

Les antibiotiques recommandés sont :

1/ ***amoxicilline en première intention*** ;
2/ cefpodoxime ou céfuroxime-axétil ou céfotiam, en cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines ;
3/ pristinamycine ou cotrimoxazole (triméthroprime-sulfaméthoxazole ou lévofloxacine, en cas de contre- indication aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) [pristinamycine, cotrimoxazole et lévofloxacine sont recommandés sur la base d'arguments microbiologiques en l'absence d'étude clinique] ;
4/ amoxicilline-acide clavulanique, en cas d'échec.

En l'absence de données et par analogie avec le traitement OMA chez l'enfant de plus de 2 ans, la durée de traitement recommandée est de 5 jours.

La pristinamycine est recommandée sur la base d'arguments microbiologiques, en l'absence d'étude clinique.

5. SINUSITE AIGUE DE L'ADULTE

Ces recommandations concernent les patients immunocompétents.

Le diagnostic de sinusite aiguë purulente en pratique quotidienne repose le plus souvent sur l'interrogatoire et l'examen clinique [71, 72,73]. C'est un diagnostic fréquemment porté par excès devant notamment une rhinosinusite aiguë virale congestive contemporaine d'une rhinopharyngite.

Ces recommandations ont pour objet de guider le praticien dans l'indication et le choix de l'antibiothérapie dans cette pathologie.

5.1. DEFINITION CLINIQUE

La sinusite aiguë purulente correspond à une infection d'une ou plusieurs cavités sinusiennes par des bactéries (généralement pneumocoque et *H. influenzae*).

Les sinusites aiguës maxillaires sont les plus fréquentes et font l'objet principal de ces recommandations.

La sinusite maxillaire d'origine dentaire est un cas particulier. Les sinusites frontales et les autres localisations plus rares (ethmoïdale, sphénoïdale) ne doivent pas être méconnues du fait d'un risque plus élevé de complications orbitaires ou cérébro-méningées. Des signes cliniques faisant suspecter une sinusite compliquée (syndrome méningé, exophtalmie, œdème palpébral, troubles de la mobilité oculaire, douleurs insomniantes) imposent l'hospitalisation, les prélèvements bactériologiques, l'imagerie et l'antibiothérapie parentérale urgente.

5.2. COMMENT RECONNAITRE UNE SINUSITE AIGUË PURULENTE

5.2.1. Prérequis physiopathologique

Les fosses nasales et les sinus sont tapissés par la même muqueuse respiratoire ciliée. Les sinus sont ouverts sur les fosses nasales par des pertuis appelés ostiums, normalement perméables, permettant le drainage physiologique du mucus sécrété dans les sinus.

Les rhinopharyngites sont des infections virales très fréquentes qui touchent souvent la muqueuse des sinus, en plus de la muqueuse nasale ou pharyngée.

Ainsi, des symptômes sinusiens modérés lors des premiers jours d'une rhinopharyngite correspondent à une congestion bénigne d'origine virale (rhinosinusite aiguë congestive), le plus souvent spontanément résolutive.

L'agression virale de l'épithélium respiratoire qui tapisse les fosses nasales et les sinus entraîne une modification des rapports entre les bactéries résidentes (pneumocoque, *Hæmophilus influenzæ, Branhamella catarrhalis*) et la muqueuse. La disparition du mouvement mucociliaire contribue à favoriser l'adhésion des bactéries et leur multiplication. La dépression endo-sinusienne entraîne une aspiration des bactéries dans le sinus. Leur drainage est alors compromis par un œdème des ostiums. Les bactéries prolifèrent dans les sinus réalisant une sinusite aiguë purulente.

L'évolution spontanée, sans antibiotique, se fait le plus souvent vers la guérison, en particulier (environ 40 à 50% selon les séries) pour les sinusites maxillaires. En effet la guérison spontanée en quelques jours de l'infection virale initiale s'accompagne d'une récupération des facultés de drainage du sinus (reprise de la clairance mucociliaire et reperméabilisation des ostiums), permettant la guérison de la surinfection bactérienne.

5.2.2. Critères diagnostiques

La sinusite aiguë infectieuse correspond à l'infection d'une ou plusieurs cavités sinusiennes par un agent infectieux, viral ou bactérien.

Le diagnostic de sinusite bactérienne n'est formel qu'en cas d'isolement de la bactérie dans la cavité sinusienne à une concentration d'au moins 10^4 UFC/ml (UFC : unités formant colonies) [74,75,76]. Cet isolement n'est pas possible dans la pratique quotidienne. Pour pallier cette difficulté, plusieurs groupes d'experts et l'analyse d'enquêtes de pratique médicale ont permis l'élaboration de guides d'aide au diagnostic pour améliorer la probabilité d'un diagnostic exact [77,78,79,80,81].

Le premier temps consiste à identifier le caractère aigu de la pathologie. Il est admis que l'installation du tableau clinique doit se faire en moins de 72 heures [82,83].

La difficulté diagnostique varie selon la localisation de la sinusite. Probablement en raison de leur symptomatologie souvent spécifique ou bruyante, les localisations les plus facilement reconnaissables sont [84,85,86,87] :

- ethmoïdale [88],
- sphénoïdale [89,90,91,92,93],
- frontale [84, 94,95,96,97,98,99],
- et les formes compliquées.

En revanche, faute de moyens simples et accessibles à tous les praticiens, le risque de diagnostic d'une localisation maxillaire par excès est important, traduisant l'absence de critères permettant de différencier, en consultation, les atteintes inflammatoires virales (rhinosinusite congestive) des atteintes bactériennes (sinusites purulentes) [100,101,102].

Cependant, l'analyse de la littérature permet de proposer une aide au diagnostic sur un ensemble d'éléments recueillis à la consultation [78,79,80,81,103,104,105,106,107,108,109,110,111].

Plusieurs études épidémiologiques revues par différents groupes d'experts ont permis de proposer un système pragmatique de regroupement des symptômes classés en majeurs et mineurs pour porter le diagnostic de sinusite aiguë purulente [109].

Le principal problème est d'éviter de porter le diagnostic par excès devant une rhinosinusite aiguë virale congestive contemporaine d'une rhinopharyngite. Au cours d'une rhinopharyngite banale, l'aspect puriforme de la rhinorrhée est habituel pendant quelques jours, et ne correspond pas forcément à une surinfection bactérienne (cf. chapitre 1).

Les arguments en faveur d'une surinfection bactérienne cause de sinusite aiguë purulente sont constitués par la présence de deux au moins des trois critères majeurs suivants :

1- la persistance ou l'augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique, décongestionnant) prescrit pendant au moins 48 heures ;
2- le type de la douleur :
   - son caractère unilatéral,
   - et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant,
   - et/ou son caractère pulsatile,
   - et/ou son acmé en fin d'après-midi et la nuit ;
3- l'augmentation de la rhinorrhée et l'augmentation de la purulence de la rhinorrhée [112,113]. Ce signe a d'autant plus de valeur qu'il devient unilatéral.

La présence de critères mineurs, s'ils sont associés aux signes précédents, renforce la suspicion diagnostique. Ces critères sont :
- la fièvre qui persiste au troisième jour d'évolution ;
- l'obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s'ils persistent au-delà de 10 jours.

L'examen des fosses nasales est déterminant s'il met en évidence l'origine du pus sous le cornet moyen [114]. Cependant les praticiens généralistes n'utilisent pas souvent l'investigation endonasale qui nécessite un matériel spécifique [115]. Le recours à l'otoscope pour visualiser les fosses nasales pourrait être une solution pragmatique à cette recherche.

Le jetage purulent des sinusites sphénoïdales ne s'exprime pas par un mouchage, en raison du siège très postérieur de l'ostium de drainage sinusien, mais par un écoulement purulent sur la paroi pharyngée postérieure. Cet écoulement purulent est visible lors d'un examen de la cavité buccale à l'abaisse-langue, sous la forme d'un rideau de pus qui tapisse la muqueuse postérieure de l'oropharynx entre les deux régions amygdaliennes. Le diagnostic de la sinusite sphénoïdale est difficile. Le tableau clinique associe habituellement une fièvre prolongée et des céphalées violentes. La présence de pus sur la paroi postérieure du pharynx n'est pas spécifique, car se voit dans toute sinusite avec écoulement abondant (le trajet est toujours postérieur selon la clearance mucociliaire).

La sinusite maxillaire d'origine dentaire est un cas particulier qui ne doit pas être méconnu et doit être suspecté dès lors qu'il n'existe aucune rhinite associée. La symptomatologie unilatérale doit faire rechercher une carie (pas toujours douloureuse) au niveau de l'arc dentaire supérieur homolatéral. La recherche d'un foyer dentaire est parfois délicate, car souvent peu visible à l'examen clinique. En cas de doute, un avis spécialisé est recommandé. Les dents « sinusiennes » sont en général la 2ème prémolaire, la première et la 2ème molaire.

5.2.3. Place des examens radiologiques

Du fait de son coût, de l'irradiation induite et d'une spécificité non optimale, l'examen radiographique standard n'est pas recommandé en routine [131, 173].

La radiographie est utile en cas de doute diagnostique. Elle peut également se justifier en cas d'échec d'une première antibiothérapie. Son rendement qualitatif est nul. Elle n'a de valeur que si elle est normale dans un contexte d'échec et/ou de complications. Dans ce cas, il convient d'adresser le patient au spécialiste qui décidera de faire ou non une tomodensitométrie (TDM).

Dans les sinusites maxillaires, l'incidence de Blondeau est le seul cliché utile. Si la spécificité d'un niveau hydro-aérique est élevée (75%), une opacité complète peut faire discuter d'autres diagnostics [174-176]. L'épaississement muqueux peut souvent être d'origine inflammatoire et n'est pas caractéristique d'une cause bactérienne.
Dans les sinusites frontales, le cliché front-plaque est indiqué. Ces clichés ne visualisent pas les sinusites sphénoïdales.

Le scanner n'est indiqué d'emblée qu'en cas de suspicion de sinusite sphénoïdale : douleur rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler, par son siège, son intensité et sa permanence une douleur d'hypertension intracrânienne.

Il est également indiqué en cas de sinusite compliquée notamment frontale. La TDM est indiquée d'emblée en cas de sinusite compliquée, quel que soit son siège, ou en cas de suspicion de sinusite sphénoïdale (sachant que la fibroscopie effectuée par les ORL visualise parfaitement l'ostium du sphénoïde et un éventuel écoulement purulent). La TDM présente un intérêt dans les sinusites bloquées.

5.3. FAUT-IL TRAITER PAR ANTIBIOTIQUE LES SINUSITES AIGUËS MAXILLAIRES PURULENTES ?

Si l'antibiothérapie est indiquée sans réserve dans les sinusites sphénoïdale, frontale et ethmoïdale, dans les sinusites maxillaires la situation est plus nuancée.

L'antibiothérapie a profondément modifié la prise en charge des sinusites maxillaires aiguës purulentes, rendant rares les indications de drainage et de lavage de la cavité sinusienne [116,117].

Le but théorique du traitement antibiotique est double :
- réduire l'intensité et la durée des symptômes,
- diminuer l'incidence des complications locorégionales. Ces complications sont rares mais peuvent être extrêmement graves faisant encourir un risque vital [118,119].

Il existe plusieurs études dans la littérature scientifique comparant un antibiotique à un placebo dans les sinusites [102,120,121,122,123]. Lindbaek, dans une étude d'une méthodologie rigoureuse en double aveugle contre placebo comparait trois groupes de traitements : amoxicilline, pénicilline V, placebo chez des adultes ayant un diagnostic de sinusite aiguë purulente sur des critères cliniques et radiologiques (scanner). Cette étude met en évidence un bénéfice significatif de l'antibiothérapie sur la symptomatologie clinique et une amélioration plus rapide des images radiologiques [124]. Une étude précédente de Van Buchem publiée dans le Lancet en 1997 montrait des résultats contradictoires [122]. En effet, il n'était pas mis en évidence de différence significative en termes d'évolution clinique entre les patients sous amoxicilline et ceux recevant un placebo. Cependant, ces deux études ne sont pas comparables avec notamment des critères cliniques et une méthodologie différents rendant supérieure l'étude de Lindbaek. Une revue Cochrane de 2008 montre qu'il existe une différence significative entre l'antibiothérapie et le placebo [125].

Les études contre placebo n'ont pas pu démontrer, notamment du fait de petits effectifs liés à une faible incidence, un bénéfice de l'antibiothérapie sur la prévention des complications loco-régionales. En revanche, des données historiques, avant la prescription d'antibiotiques, confirment que la prise en charge des complications orbitaires thrombo-phlébitiques et méningo-encéphaliques des sinusites purulentes représentait une part importante de l'activité des ORL. Ainsi, l'utilisation des antibiotiques pour éviter de complications rares mais graves reste l'un des objectifs du traitement malgré l'absence de preuve formelle dans les études publiées.

La réponse à la question « faut-il traiter ? » ne peut pas occulter la notion de risque acceptable par la population. Le non-recours à l'antibiothérapie pour toute sinusite purulente laisse courir un risque faible de complications qui ne peuvent pas être identifiées cliniquement dès le début de leur constitution. Il semble que le risque de complications soit le plus faible en cas de localisation maxillaire.

L'antibiothérapie n'est pas indiquée d'emblée lorsque les symptômes rhinologiques survenant dans un contexte épidémique restent :
- diffus,
- bilatéraux,
- d'intensité modérée,
- dominés par une congestion avec rhinorrhée séreuse ou puriforme banale [108].

L'antibiothérapie est par contre indiquée sans réserve en cas de [84,97,126,127,128] :
- échec d'un traitement symptomatique initial,
- complications,
- sinusite unilatérale associée à une infection dentaire homolatérale de l'arc dentaire. L'antibiothérapie doit être alors associée à des soins stomatologiques adaptés. Cette antibiothérapie doit couvrir les germes anaérobies [129].

Le rôle de l'antibiothérapie dans la prévention d'une évolution vers une forme chronique n'a actuellement pas été démontré.

5.4. EXAMENS BACTERIOLOGIQUES ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

- *Examens bactériologiques*

Les examens bactériologiques sont rarement effectués en routine. En revanche, ils font partie des protocoles d'études réalisées pour l'évaluation des antibiotiques [130,131,132]. Dans presque toutes les études françaises, le recueil des sécrétions est fait par voie endonasale au méat moyen [133,134]. L'écologie bactérienne des études anglo-saxonnes, qui utilisent la ponction de sinus, est proche de celle décrite en France.

L'analyse des études disponibles de ces dix dernières années confirme une relative stabilité de la place occupée par les divers agents responsables :
- *S. pneumoniae et H influenzæ* et sont les deux bactéries les plus souvent identifiées,
- suivis de *M. catarrhalis*, de *Staphylococcus aureus* et des streptocoques.

La responsabilité des anaérobies est faible et semble étroitement liée à la présence d'un foyer dentaire.

Il n'est pas possible de repérer à ce jour les populations à risque ou les signes cliniques permettant de suspecter la responsabilité de l'une de ces bactéries.

- *Résistance aux antibiotiques*

Il n'existe pas de données sur l'évolution de la résistance aux antibiotiques des bactéries impliquées dans les sinusites de l'adulte. Par extrapolation les taux de résistance retenus sont ceux des centres nationaux de référence et ceux retrouvées dans les otites

L'analyse des résultats des études récentes montre un taux de succès de l'ordre de 90% [135,136,137]. Ces résultats discordants entre succès et résistance bactérienne sont probablement en partie liés au fait que le diagnostic de sinusite aiguë purulente est porté par excès devant des rhinosinusites virales contemporaines de rhinopharyngites.

5.5. QUELS SONT LES ANTIBIOTIQUES A PRESCRIRE ?

De nombreux antibiotiques ont l'AMM dans la sinusite : amoxicilline +/- acide clavulanique, céphalosporines de 1ère, 2ème et 3ème générations, macrolides et synergistines, télithromycine et fluoroquinolones actives sur les pneumocoques (lévofloxacine, moxifloxacine) (cf. Annexes 6 et 7).

Cependant, certains antibiotiques ne sont plus recommandés dans le traitement probabiliste des sinusites aiguës purulentes étant donné l'activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques de sensibilité intermédiaire à la pénicilline. Ainsi, les macrolides, les céphalosporines de 1ère génération et le céfixime (céphalosporine de 3ème génération inactive sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline) ne sont plus adaptés au traitement des sinusites aiguës purulentes.

De façon plus récente, la télithromycine est indiquée dans les sinusites maxillaires aiguës d'origine bactérienne. Il a été, ainsi établi que :
- l'efficacité de la télithromycine pendant 5 jours (à la dose de 800 mg une fois par jour) était comparable à un traitement de 10 jours [138] ;
- l'efficacité de la télithromycine (800 mg, 1 fois par jour pendant 5 jours) était comparable à celle obtenue avec l'amoxicilline-acide clavulanique (500/125 mg trois fois par jour pendant 10 jours), (75,3% versus 74,5% en analyse per protocole) [139].

Il faut toutefois souligner que *H. influenzae* est une espèce modérément sensible à la télithromycine. Cette molécule est par contre efficace sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline ou résistants aux macrolides. Cependant, en comparaison aux autres antibiotiques, la télithromycine est associée à un risque plus élevé de survenue de certains effets indésirables, parfois graves. Ces effets incluent des aggravations de myasthénie, des pertes de connaissances transitoires et des troubles temporaires de la vision telles qu'une vision floue, des difficultés d'accommodation et une vision double et de rares cas d'atteintes hépatiques sévères.

Les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine ou moxifloxacine) ont également une AMM dans cette indication. L'activité thérapeutique de la lévofloxacine dans le traitement des sinusites aiguës a été démontrée à l'aide de plusieurs études cliniques [140,141]. L'une d'entre elle, comparait l'efficacité thérapeutique de la lévofloxacine (500 mg/j) et de l'amoxicilline-acide clavulanique (500 mg/125 g toutes les 8 heures). Les résultats montraient une équivalence d'efficacité entre ces deux traitements mais par contre une meilleure tolérance de la lévofloxacine par rapport à l'amoxicilline-acide clavulanique [142].

L'étude de Siegert et al. randomisée, multicentrique en double aveugle comparait l'efficacité de la moxifloxacine en 7 jours (400 mg/j en prise unique) versus céfuroxime-axétil en 10 jours (250 mg □× 2/j) chez 493 patients retenus en intention de traiter [143]. Chez les 408 patients évaluables en population per protocole, les taux de succès clinique en fin de traitement ont été significativement supérieurs sous moxifloxacine (96,7%) versus céfuroxime-axétil (90,7%) ; il en allait de même pour l'efficacité bactériologique avec notamment des taux d'éradication plus élevés vis-à-vis de *S. pneumoniae* pour la moxifloxacine (respectivement 97,4% versus 93,8%).

Leur capacité de diffusion tissulaire, leurs propriétés pharmacodynamiques peuvent, en plus de leur activité bactérienne, en faire un atout précieux dans les localisations particulièrement préoccupantes dont notamment les sinusites ethmoïdales, sphénoïdales et frontales ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie dans les sinusites maxillaires. Cependant, une utilisation abusive de ces molécules doit faire craindre l'émergence rapide de souches de pneumocoques résistant à cette seule famille administrable par voie orale active sur des pneumocoques multi-résistants. Leur prescription n'est donc pas justifiée dans le traitement de première intention de la sinusite maxillaire.

Au vu des données de sécurité d'emploi, notamment du risque de survenue d'hépatite fulminante et de réactions cutanées bulleuses à type de syndrome de Stevens-Johnson ou de syndrome de Lyell, la moxifloxacine doit être réservée au traitement des sinusites bactériennes aiguës, lorsque qu'un autre antibiotique ne peut pas être utilisé ou a échoué.

Il faut noter une supériorité microbiologique et pharmacologique de la moxifloxacine par rapport à la lévofloxacine vis-à-vis du pneumocoque [144,145]. Toutefois, la pertinence clinique de cette différence entre les deux molécules n'est pas actuellement validée par une étude clinique.

Le cas particulier de la sinusite maxillaire bactérienne d'origine dentaire implique la prise en charge des bactéries anaérobies et le recours à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

L'épidémiologie et l'évolution de la résistance aux antibiotiques conduisent ainsi à limiter le choix aux antibiotiques suivants :

- l'amoxicilline,
- l'association amoxicilline-acide clavulanique [110,131,136,137,146,147],
- les céphalosporines orales de 2ème génération (céfuroxime-axétil) et certaines céphalosporines de 3ème génération (cefpodoxime, céfotiam),
- la pristinamycine ou la télithromycine, notamment en cas de contre-indication aux bêta-lactamines [148].

Les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine ou moxifloxacine) sont réservées aux situations cliniques les plus sévères et susceptibles de complications graves telles que : sinusites frontales ou sphénoïdales [133,140,142,149,150], ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie dans les sinusites maxillaires.

Les antibiotiques locaux par instillation nasale, endosinusienne ou par aérosol ne sont pas recommandés [151].

- *Antibiothérapie recommandée et durée de traitement*

L'amoxicilline, à la dose de 80-90 mg/kg/j en 2 à 3 prises quotidiennes, ***est à privilégier en première intention.*** En effet, elle est la molécule orale la plus active sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et est active sur plus de 80% des *H. influenzae*.

Si le temps entre les 3 prises quotidiennes ne peut être équidistant (environ 8 h), il est préférable d'administrer le produit en 2 prises

Les autres antibiotiques ont un rapport bénéfice-risque moins favorable ; ils exposent à une efficacité moindre (céphalosporines de deuxième et de troisième génération, cotrimoxazole) et/ou à plus d'effets indésirables (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines de deuxième et de troisième génération, cotrimoxazole, pristinamycine, quinolones, télithromycine).

Ils peuvent être cependant proposés dans les situations suivantes :

1/ association amoxicilline-acide clavulanique :
- en cas d'échec de traitement d'une sinusite aiguë maxillaire par amoxicilline,
- en cas de sinusite aiguë maxillaire d'origine dentaire,
- en cas de sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale ;

2/ céphalosporines de 2ème ou 3ème génération par voie orale : céfotiam ou cefpodoxime ou céfuroxime-axétil en cas d'allergie à la pénicilline sans allergie aux céphalosporines (situation la plus fréquente) ;

3/ pristinamycine ou télithromycine : en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines). La télithromycine est associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves ;

4/ lévofloxacine ou moxifloxacine (fluoroquinolones actives sur le pneumocoque) doivent être réservées aux situations cliniques les plus sévères et susceptibles de complications graves telles que les sinusites frontales, sphénoïdales, ethmoïdales, pansinusites ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie dans les sinusites maxillaires. La moxifloxacine est associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves et doit donc être réservée au traitement des sinusites radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé**.

La durée du traitement des sinusites maxillaires aiguës purulentes est habituellement de 7 à 10 jours. Cependant des études randomisées dans les sinusites maxillaires utilisant le céfotiam, le cefpodoxime, la pristinamycine et la télithromycine ont permis de diminuer la durée des traitements. Ainsi, le céfuroxime-axétil, le céfotiam, le cefpodoxime et la télithromycine ont obtenu l'AMM pour une durée de traitement de 5 jours [138,152,153,154]. La pristinamycine a démontré son efficacité en 4 jours [138,153,154]. Ces derniers traitements ont un coût plus élevé mais en contre partie ils sont donnés en traitement court.

Après l'échec d'une antibiothérapie dite probabiliste de première intention, la prescription d'un autre antibiotique doit être discutée après de préférence la réalisation d'une imagerie et dans certains cas de prélèvements bactériologiques au niveau du méat moyen par un spécialiste. Cela permettrait de mieux comprendre l'échec et de guider ainsi le choix ultérieur qui repose essentiellement sur une fluoroquinolone active sur le pneumocoque (lévofloxacine ou moxifloxacine).

Les antalgiques, en association avec des vasoconstricteurs locaux (durée maximale : 5 jours) et lavages de nez peuvent être proposés. Les corticoïdes par voie orale peuvent être utiles en cure courte (durée maximale : 7 jours), en traitement adjuvant à une antibiothérapie efficace dans les sinusites aiguës hyperalgiques. Dans cette pathologie, l'utilité des anti-inflammatoires non stéroïdiens à doses anti-inflammatoires n'est pas démontrée.

6. SINUSITE AIGUE DE L'ENFANT

La pneumatisation progressive des sinus de la face explique qu'il n'existe guère de sinusite maxillaire avant l'âge de 3 ans et de sinusite frontale avant l'âge de 10 ans. Des sinusites sphénoïdales peuvent exister dès 3-5 ans. L'ethmoïdite aiguë extériorisée aiguë ne se voit guère que chez les jeunes enfants. Souvent spectaculaire, elle se manifeste par l'apparition très rapide d'un œdème palpébral débutant à l'angle interne de l'œil dans un contexte fébrile [155,156].

Ces recommandations concernent les sinusites maxillaires et frontales non compliquées de l'enfant, les autres localisations justifiant d'une hospitalisation avec un traitement spécifique.
Ces recommandations concernent tous les enfants à l'exclusion des patients immunodéprimés (patients sous corticothérapie par voie générale ou traitement immunodépresseur ou chimiothérapie dans les 6 mois, patients splénectomisés, patients atteints d'infection à VIH avec CD4 < 200 /mm^3...).

Les sinusites représentent un problème complexe et controversé en pédiatrie. En effet, elles ont chez l'enfant des particularités nosologiques, diagnostiques et thérapeutiques sensiblement différentes de celles de l'adulte.

Elles sont définies anatomiquement par l'existence d'une inflammation de la muqueuse d'un ou plusieurs sinus de la face.

La symptomatologie est dépendante de l'âge, du fait du développement décalé dans le temps des différentes cavités sinusiennes au sein du massif facial (Annexe 7). Ainsi, les sinusites sont :
- ethmoïdales surtout entre 6 mois et 5 ans,
- maxillaires à partir de l'âge de 3 ans,
- frontales surtout à partir de 10 ans.

Les sinusites sphénoïdales sont exceptionnelles chez l'enfant.

Il faut opposer d'emblée l'ethmoïdite extériorisée, infection rare mais sévère, pouvant survenir dès les premiers mois de vie, aux sinusites maxillaires, fréquentes, souvent bénignes, mais dont le diagnostic ne peut être évoqué qu'après l'âge de 3 ans. Ces dernières font l'objet de l'essentiel de ces recommandations.

Du point de vue anatomique et physiopathologique, il convient de parler plutôt de rhinosinusite maxillaire. En effet, il existe un continuum entre le simple rhume (viral), les rhinosinusites aiguës congestives (virales) et les sinusites aiguës bactériennes caractérisées par la présence de pus dans les cavités sinusiennes de la face.

Une inflammation sinusienne survient probablement à chaque épisode de rhinopharyngite et guérit spontanément en même temps que cette dernière.

Les formes les plus simples de sinusite maxillaire aiguë purulente ont toutes chances de guérir spontanément [157]. En revanche, les formes plus sévères, non traitées, peuvent évoluer vers des complications en particulier orbitaires et encéphaloméningées ou vers une forme subaiguë ou chronique.

6.1. COMMENT RECONNAITRE UNE ETHMOÏDITE AIGUË PURULENTE EXTERIORISEE ?

Il s'agit d'une infection sévère nécessitant l'hospitalisation en urgence pour commencer rapidement une antibiothérapie parentérale du fait du risque de complications ophtalmologiques et endocrâniennes ; elle survient le plus souvent entre 6 mois et 5 ans. Les bactéries le plus souvent en cause sont S*treptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, les anaérobies, Staphylococcus aureus* et *Hæmophilus influenzæ* sérotype b (avant la généralisation de la vaccination) [158].

L'entité clinique « ethmoïdite aiguë purulente » correspond à l'extériorisation d'une infection ethmoïdale vers l'orbite, du fait de la fragilité de la paroi interne de l'orbite. Cette situation doit être distinguée de l'atteinte, sur les radiographies du crâne, des cellules ethmoïdales lors des rhinopharyngites : la continuité des muqueuses nasales et ethmoïdales fait qu'il existe souvent une réaction sinusienne au cours des rhinopharyngites (rhinosinusite aiguë congestive), dont les signes cliniques se confondent avec ceux de l'infection virale déclenchante.

Le tableau clinique d'une ethmoïdite aiguë extériorisée associe :
- un œdème palpébral unilatéral rouge, chaud, douloureux, prédominant à la paupière supérieure et à l'angle interne de l'œil,
- une fièvre généralement élevée (≥ 39°C) avec altération de l'état général,
- une obstruction nasale et un mouchage purulent inconstant.

La réalisation d'un examen tomodensitométrique ne doit pas faire retarder la mise en route du traitement antibiotique. L'hémogramme retrouve souvent une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires. Le bilan bactériologique comporte des hémocultures. Le prélèvement endonasal n'a pas d'intérêt car la corrélation à titre individuel avec les bactéries endosinusiennes est mauvaise.

6.2. COMMENT RECONNAITRE UNE SINUSITE MAXILLAIRE AIGUË PURULENTE ?

Les rhinopharyngites représentent la plus fréquente des infections de l'enfant, et l'on estime que 5 à 10% d'entre elles se compliquent de rhinosinusite [159,160]. La différenciation entre une rhinopharyngite banale et une authentique sinusite purulente peut parfois être difficile cliniquement, du fait de la filiation entre ces deux infections [161]. Isolément, ni les signes cliniques, ni les images radiologiques ne permettent de distinguer les rhinosinusites virales des sinusites bactériennes.

Devant un tableau clinique de rhinopharyngite, à partir de l'âge de 3 ans, les signes classiquement évocateurs d'une sinusite maxillaire bactérienne sont :
- une fièvre élevée persistante au-delà de 3 jours d'évolution,
- une toux diurne ou nocturne (parfois émétisante),
- des céphalées plus ou moins localisées,
- une sensation de tension de la face,
- un œdème ou un érythème du visage,
- une mauvaise haleine,
- une douleur à la pression des points sinusiens,
- une rhinorrhée muqueuse ou mucopurulente.

En fait, ces signes sont inconstants, peu sensibles et peu spécifiques. Le diagnostic est donc porté sur un faisceau d'arguments anamnestiques et cliniques (Tableau 2) et permet de distinguer deux tableaux cliniques [159, 157, 162,163].

Il faut tenter de différencier une sinusite aigue bactérienne d'une banale rhinopharyngite. En effet, au cours des premiers jours d'évolution de la rhinopharyngite, une rhinorrhée purulente associée à une inflammation sinusienne est banale et ne relève pas d'un traitement antibiotique.

Le diagnostic de sinusite maxillaire aiguë purulente est essentiellement clinique. Deux tableaux peuvent être identifiés [167] :
- une forme dite « aiguë sévère », rare, avec fièvre supérieure à 39°C, céphalées, rhinorrhée purulente évoluant sur une durée supérieure à 3 à 4 jours la plus rare ;
- une forme dite « trainante », beaucoup plus fréquente que la précédente, pour laquelle les signes tels que la toux à prédominance diurne, la rhinorrhée (antérieure ou postérieure), l'obstruction nasale, la congestion nasale se prolongent au delà de 10 jours, sans tendance à l'amélioration. Parfois, le tableau observé est celui d'une rhinopharyngite s'améliorant en quelques jours puis se ré-aggravant vers le 6-7ème jour avec fièvre, exacerbation de la rhinorrhée, de la congestion nasale et de la toux.

Figure 3. Schémas évolutifs comparés des rhinopharyngites, et des rhinosinusites maxillaires

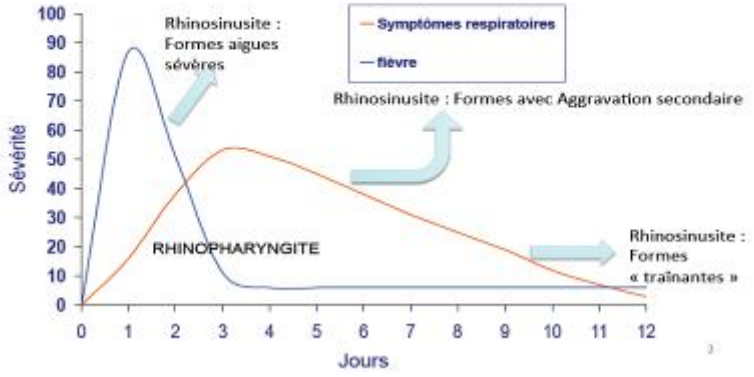


Tableau 2 : Signes des sinusites purulentes chez l'enfant [221]

	Sinusite aiguë sévère	Sinusite subaiguë (> 10 j)
Température	> 39°C	< 39° C
Toux	+/-	++
Obstruction nasale	+	+
Rhinorrhée	Purulente	Claire ou purulente
Céphalées, douleurs faciales	+	+
Œdème péri-orbitaire	+/-	0

6.3. COMMENT RECONNAITRE UNE SINUSITE AIGUË PURULENTE FRONTALE ?

La sinusite frontale bien que plus rare ne doit pas être méconnue. Elle concerne essentiellement les enfants à partir de 10 ans et notamment les adolescents. La présentation clinique n'est pas différente de celle de l'adulte. La douleur est, ainsi, classiquement sus-orbitaire unilatérale pulsatile avec un maximum en fin de matinée et d'après-midi. La pression du rebord orbitaire au niveau de la jonction tiers moyen-tiers interne peut provoquer la douleur. La douleur est également augmentée par l'antéflexion de la tête. Elle peut être associée à un certain degré d'obnubilation intellectuelle. Il existe également un mouchage antérieur (sous le méat moyen) identique à celui des sinusites maxillaires [164]. Comme chez l'adulte, les complications peuvent être graves avec notamment des complications orbito-oculaires (abcès extrapériosté de l'orbite, phlegmon de l'orbite, thrombophlébite des veines ophtalmiques), des complications à type d'ostéomyélite des os du crâne, et des complications endocrâniennes (méningite suppurée ou aseptique, empyème extra-dural, abcès du cerveau, thrombose du sinus longitudinal supérieur…) [165,166].

6.4. PLACE DE L'IMAGERIE DANS LES SINUSITES

Du fait de leur coût, de la dose de rayons X délivrée et de son absence de spécificité, ni une radiographie standard (incidence de Blondeau pour les sinusites maxillaires, incidence front-plaque pour les sinusites frontales) ni un scanner, ne doivent être demandés systématiquement, mais seulement en cas de doute diagnostique devant un tableau atypique [167,168].

Un scanner est indiqué pour les sinusites sphénoïdales (les radiographies ne permettant pas de les visualiser), ethmoïdales ou pour les sinusites compliquées, notamment frontales.

6.5. FAUT-IL UNE ANTIBIOTHERAPIE ?

Dans les cas de sinusites purulentes ethmoïdales, sphénoïdales ou frontales, le traitement antibiotique doit être systématique, avec une hospitalisation urgente pour les formes sévères et les sinusites ethmoïdales.

La majorité des sinusites maxillaires aiguës purulentes guérit spontanément. Il existe dans la littérature une seule étude prospective « antibiotiques versus placebo » dans les sinusites de l'enfant [169]. Cette étude montre que sous placebo, près de deux tiers des patients sont guéris ou améliorés lors de la deuxième semaine, alors que les antibiotiques raccourcissent la durée des symptômes et augmentent significativement le pourcentage de patients guéris ou améliorés. De plus, l'antibiothérapie diminuerait le risque d'évolution vers la chronicité et le risque de complications.

Dans les formes aiguës sévères de sinusite, le traitement antibiotique est indiqué d'emblée.

Dans les formes subaiguës, le bénéfice de l'antibiothérapie est plus faible et certains auteurs comme Van Buchem ne la recommandent pas, arguant du fait que les complications sont très rares et que,

sous traitement symptomatique seul, les signes et symptômes régressent pratiquement aussi rapidement.

Elle reste recommandée d'emblée en cas de rhinopharyngite se prolongeant au-delà de 10 jours, sans signe d'amélioration.

Pour les enfants sans facteurs de risque[4], deux attitudes sont licites :
- soit une surveillance sous traitement symptomatique avec réévaluation après 3 ou 4 jours,
- soit la prescription d'antibiotiques.

Du fait du caractère traumatisant de la ponction sinusienne (Annexe 7), il existe très peu d'études (comportant chacune très peu de patients) décrivant l'épidémiologie bactérienne des sinusites aiguës purulentes de l'enfant [170,171]. Il en ressort cependant que les bactéries responsables sont les même que celles des otites moyennes aiguës (OMA) purulentes : *S. pneumoniae* et *H. influenzæ*, et *M. catarrhalis*. Il n'y a pas d'étude décrivant l'évolution de la résistance de ces bactéries. Par extrapolation, il est admis que l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques de ces bactéries est comparable à celle observée dans l'OMA purulente.

En dehors de la décision de mise en route d'une antibiothérapie, le recours à un traitement symptomatique est la règle :
- traitement antalgique antipyrétique ;
- traitement de l'obstruction nasale : la stase des sécrétions est levée par lavage des fosses nasales avec un soluté isotonique ou hypertonique [172,173,174] et/ou aspiration au « mouche-bébé » [78,175]. Les traitements locaux ayant une action vasomotrice comme l'association benzalkonium (chlorure de), acétylcystéine et tuaminoheptane sont autorisés chez l'enfant à partir de 30 mois (1 à 2 pulvérisation par jour) et l'adulte. Les autres vasoconstricteurs par voie nasale sont réservés aux adultes et enfant de plus de 12 ans en respectant les contre-indications et précautions d'emploi. Leur utilisation doit être limitée à 5 jours.

L'intérêt de corticoïdes et d'AINS à dose anti-inflammatoire par voie locale ou générale dans le traitement des sinusites aiguës n'est pas démontré [78,79,163].

6.6. QUELS ANTIBIOTIQUES DANS LES SINUSITES MAXILLAIRES OU FRONTALES DE L'ENFANT ?

- *Traitement antibiotique*

Le traitement antibiotique est indiqué d'emblée dans les formes aiguës sévères de sinusite maxillaire ou frontale.

L'antibiothérapie est recommandée d'emblée dans les formes trainantes ou se réaggravant secondairement chez les enfants qui ont des facteurs de risque tels que : asthme, cardiopathie, drépanocytose.

Pour les enfants sans facteurs de risque, le bénéfice de l'antibiothérapie est controversé et deux attitudes sont licites :
- soit une surveillance sous traitement symptomatique avec réévaluation à 3-4 jours,
- soit la prescription d'antibiotiques d'emblée.

En cas de rhinopharyngite, l'antibiothérapie ne prévient pas la survenue de sinusite.

Antibiotiques recommandés :

L'amoxicilline est recommandée en première intention dans les sinusites maxillaires.

[4] Facteurs de risque : asthme, cardiopathie, drépanocytose

L'association amoxicilline-acide clavulanique est recommandée dans les sinusites frontales et les sinusites d'origine dentaire (exceptionnelle chez l'enfant).

Les autres antibiotiques ont un rapport bénéfice-risque moins favorable ; ils exposent à une efficacité moindre (cefpodoxime, érythromycine-sulfafurazole, cotrimoxazole) et/ou à plus d'effets indésirables (amoxicilline-acide clavulanique, cefpodoxime, érythromycine-sulfafurazole, cotrimoxazole, pristinamycine).
Ils peuvent être cependant proposés dans les situations suivantes :

1/ cefpodoxime, en cas d'allergie vraie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines (situation la plus fréquente) ;

2/ cotrimoxazole, en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ;

3/ association amoxicilline-acide clavulanique, en cas d'échec.

La durée de traitement est classiquement de 7 à 10 jours en ambulatoire.
L'hospitalisation est indispensable en cas de formes graves et/ou de complications.

Du fait de l'évolution de la résistance aux antibiotiques, les macrolides, les céphalosporines de 1ère génération et le cotrimoxazole ne sont plus recommandés.

- *Traitement symptomatique associé*

Un traitement antalgique-antipyrétique est recommandé [176] pour améliorer le confort de l'enfant. Dans cette pathologie, l'utilité des corticoïdes et des anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose anti-inflammatoire par voie générale ou locale n'est pas démontrée. L'utilisation des corticoïdes peut cependant être discutée au cas par cas dans les sinusites hyperalgiques.

Les antibiotiques locaux par instillation nasale, endosinusienne ou par aérosol ne sont pas recommandés dans les rhino-sinusites infectieuses aiguës [151].

Les vasoconstricteurs locaux et généraux sont contre-indiqués chez l'enfant (sauf le Rhinofluimucil, autorisé à partir de 30 mois). Les pulvérisations de sérum salé hypertonique peuvent soulager l'obstruction nasale, mais leur efficacité ne dure qu'une ou 2 heures, ce qui oblige à répéter les applications [177,178,179,180].

7. ANGINE AIGUE A STREPTOCOQUE DU GROUPE A

L'angine est une pathologie fréquente qui entraîne annuellement en France environ 9 millions de diagnostics et jusque récemment, 8 millions de prescriptions d'antibiotiques [181].

L'impact écologique d'une telle prescription d'antibiotiques justifie d'en discuter le caractère systématique alors que les angines sont le plus souvent d'origine virale.

Le streptocoque β-hémolytique du groupe A (SGA) est la première bactérie retrouvée. L'existence de complications fait toute la gravité potentielle de l'infection à SGA. Leur prévention passe par un traitement antibiotique adapté après identification précise des angines streptococciques.

7.1. ETIOLOGIE

Selon l'âge, 60 à 90% des angines sont d'origine virale (adénovirus, virus Influenza, virus respiratoire syncitial, virus parainfluenza) [182].

Parmi les bactéries en cause dans l'angine, le SGA est la plus fréquente (plus de 20% des angines tous âges confondus). Néanmoins, l'angine à SGA ne représente que 25 à 40% des cas d'angine de l'enfant et 10 à 25% des cas de l'adulte [183]. Elle survient surtout à partir de l'âge de 3 ans ; son pic d'incidence se situe chez l'enfant entre 5 et 15 ans [182]. Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3

ans, les angines observées sont généralement d'origine virale et le streptocoque est rarement en cause [184]. Elle est rare chez l'adulte (cf score Mac Isaac en annexe 8).

D'autres bactéries, en particulier d'autres streptocoques bêta-hémolytiques (notamment C et G) peuvent être en cause mais de façon plus rare ; ils ne partagent pas le risque de rhumatisme articulaire aigu (RAA) du SGA.

7.2. DIAGNOSTIC

7.2.1. Diagnostic positif de l'angine

L'angine est une inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx. Elle constitue un syndrome qui associe une fièvre, une gêne douloureuse à la déglutition (odynophagie), des modifications de l'aspect de l'oropharynx.

D'autres symptômes sont parfois associés : douleurs abdominales, éruption, signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrouement, gêne respiratoire). Ces symptômes sont variables en fonction de l'agent étiologique et de l'âge du patient.

L'examen de l'oropharynx fait le diagnostic clinique d'angine [185] ; plusieurs aspects sont possibles :
- Dans la grande majorité des cas les amygdales et le pharynx sont congestifs : angine érythémateuse.
- Il peut s'y associer un enduit purulent parfois très abondant recouvrant la surface de l'amygdale : angine érythémato-pultacée.
- Le pharynx peut présenter des vésicules : angine vésiculeuse ou herpangine (due à un entérovirus, coxsackie), gingivostomatite herpétiforme.
- D'autres formes d'angine sont plus rares :
    - une angine ulcéreuse évoque une angine de Vincent, qui se rencontre plutôt chez l'adulte tabagique, unilatérale ; ce tableau est rare mais potentiellement gravissime ;
    - une angine pseudo-membraneuse doit faire évoquer une mononucléose infectieuse ou une diphtérie.

Des adénopathies satellites sensibles sont souvent présentes.

7.2.2. Diagnostic étiologique

- *Diagnostic clinique*

Ce qui n'est probablement pas une angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

La symptomatologie suivante suggère une origine virale [183,186,187] :
- l'absence de fièvre,
- l'existence d'une toux, d'un enrouement, d'un coryza, d'une conjonctivite, d'une diarrhée,
- la présence de vésicules et d'une stomatite.

Ces situations ne justifient pas une antibiothérapie.

- Eléments cliniques en faveur du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A

Aucun signe ni symptôme n'est spécifique des angines à SGA [182,183,187,188]. L'angine à SGA peut être en effet érythémateuse, érythémato-pultacée voire unilatérale érosive.

Sont en faveur des angines à SGA [183] :
- le caractère épidémique (hiver et début du printemps surtout) chez des enfants et adolescents entre 5 et 15 ans,
- la survenue brusque,
- l'intensité de la douleur pharyngée, de l'odynophagie, le purpura du voile du palais [189],
- les douleurs abdominales,
- le rash scarlatiniforme.

Des scores cliniques ont été proposés. Ils prennent en compte les 4 items suivants [190] :

- fièvre >38°C,
- présence d'exsudat,
- d'adénopathies cervicales douloureuses,
- absence de toux.

Chaque item vaut un point, donnant un score allant de 0 à 4. Mac Isaac propose +1 si âge < 15 ans et –1 si > 45 ans, soit un score allant de –1 à + 5. La sensibilité de ces scores est au mieux (en cas de score à 4 ou 5) de 51 à 56% tous âges confondus et de 70 à 75% chez l'enfant. Ce niveau de performance est jugé insuffisant pour étayer une stratégie thérapeutique [191]. Par contre, les patients ayant un score de Mac Isaac < 2 ont au maximum (score à 1) une probabilité d'infection à SGA de 5%. Un score inférieur à 2 chez l'adulte, permet de décider de ne pas faire le test et de ne pas prescrire d'antibiotique. Un score supérieur ou égal à 2 entraîne la réalisation systématique d'un TDR.

Tableau 3 : Principales caractéristiques cliniques et épidémiologiques des angines à SGA et des angines virales

	Angine à SGA	**Angine virale**
Epidémiologie	- Epidémie - hiver et début printemps - Age : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans)	
Signes fonctionnels ou généraux	- Début brusque - Odynophagie intense - Absence de toux - Fièvre élevée	- Début progressif - Odynophagie modérée ou absente - Présence de toux, coryza, enrouement, diarrhée
Signes physiques	- Erythème pharyngé intense - Purpura du voile - Exsudat - Adénopathies satellites sensibles - Eruption scarlatiniforme	- Vésicules (herpangine due à un entérovirus, coxsackie ou gingivo-stomatite herpétiforme) - Eruption évocatrice d'une maladie virale (ex. syndrome pieds-mains-bouche) - Conjonctivite

- *Diagnostic microbiologique de SGA*

Sur un prélèvement pharyngé deux techniques permettent de confirmer la présence de SGA : la pratique d'un test de diagnostic rapide (TDR) et la mise en culture du prélèvement.

La qualité de réalisation du prélèvement pharyngé est essentielle. L'entraînement du préleveur est déterminant et conditionne la performance de ces techniques de diagnostic. Le prélèvement est moins aisé chez le jeune enfant.

- Tests de diagnostic rapide (TDR)

Les tests de diagnostic rapide (TDR) permettent, à partir d'un prélèvement oro-pharyngé et après extraction de mettre en évidence les antigènes de paroi (polysaccharide C) de *Streptococcus pyogenes* (nom taxonomique du SGA) présent sur un prélèvement de gorge. Les TDR actuels sont simples de réalisation, ne nécessitent qu'un bref apprentissage et sont réalisables en 5 minutes environ par le praticien. Dans les études cliniques d'évaluation, ils ont une spécificité voisine de 95%, leur sensibilité varie de 80 à 98% selon la technique de culture à laquelle ils sont confrontés [55, 56]. Dans les essais réalisés en France, les TDR ont une sensibilité de 92 à 97% [192]. Plus que les qualités intrinsèques du test et la qualité du prélèvement, c'est la variation de sensibilité des techniques classiques de référence (culture) qui explique ces variations de sensibilité des TDR [193]. En situation de pratique quotidienne, la sensibilité des TDR est inférieure à celle retrouvée dans les études.

L'impact de la pratique des TDR a été étudié sur la prescription des antibiotiques au cours de 900 angines [194]. D'octobre 1998 à mars 1999, la pratique classique d'un groupe de médecins généralistes a fait l'objet d'une observation. Puis, après une seule séance de formation à leur usage, les TDR ont été pratiqués au cours d'angines dans 93% des cas : 20,2% étaient positifs. La proportion de l'ensemble des patients qui ont reçu un antibiotique est passée de 82,6% à 42,6% ($p < 0,001$).

De même, lors de la campagne TEST'ANGINE menée en Bourgogne de 1999 à 2001, plus de 700 médecins ont pu utiliser les TDR dans leur pratique quotidienne. Lors des périodes d'évaluation, ils ont diagnostiqué plus de 3900 angines. Le test a été réalisé dans 98% des cas avec une fréquence de résultats positifs de 27,6%, tous âges confondus. Des antibiotiques ont été prescrits dans 99,4% des cas positifs et dans 18,3% des cas négatifs, soit une prescription globale de 41,3%. Quatre-vingt-sept pour cent des patients testés ont répondu au questionnaire qui leur était remis à l'issue de l'acte médical. Les trois-quarts ont parfaitement compris l'intérêt du test et environ 95% sont prêts à être à nouveau prélevés en cas d'angine, jugeant le test comme facile à supporter (66%) ou désagréable mais supportable (31%). A l'issue des évaluations, 95% des médecins interrogés considéraient qu'il serait bon de généraliser à l'ensemble des médecins français la mise à disposition du test.

Sur un plan pratique, le TDR doit être réalisé de façon systématique chez l'enfant de plus de 3 ans [58]. Chez l'adulte, il est possible de tenir compte du score clinique de Mac Isaac pour décider de ne pas faire le test si le score est inférieur à 2.

- Les techniques de culture classique

Les techniques de culture classique (gélose au sang, sans inhibiteur, incubée 24 ou mieux 48 heures à l'air ambiant) ont une sensibilité et une spécificité de 90 à 95% [195,196,197,198,199, 200,201].
En pratique, les cultures sont peu réalisées en France et ne sont pas recommandées en dehors de rares indications dont la recherche de résistance aux macrolides et aux kétolides sur les données de l'antibiogramme. Quelle que soit la technique utilisée, le résultat est obtenu dans un délai de 1 à 2 jours.

7.3. EVOLUTION DE L'ANGINE A STREPTOCOQUE BETA-HEMOLYTIQUE DU GROUPE A (SGA)

Les angines à SGA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours [202] même en l'absence de traitement. Néanmoins, elles peuvent donner lieu à des complications septiques loco-régionales et à des syndromes post-streptococciques (rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite aiguë).

Les complications suppuratives loco-régionales sont représentées par l'otite. Le phlegmon péri-amygdalien, l'abcès rétropharyngé, l'adénite cervicale suppurative, la cellulite cervicale [203].

Leur incidence a considérablement diminué (1,4% aux Etats-Unis vers 1950 contre 13% en 1935) [204] et reste basse dans les pays industrialisés qu'il y ait ou non traitement antibiotique [205, 206].

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) survient après une affection pharyngée streptococcique. Son incidence a considérablement diminué dans les pays industrialisés, où elle est évaluée entre 0,5 et 1,5/100 000 /an chez les jeunes de 5 à 17 - 18 ans [207,208]. Dans les années 1960-70, le risque était évalué à 3 à 4 cas de RAA pour 1000 angines à SGA non traitées (hors épidémie, le risque au cours d'épidémie étant multiplié par dix [209]).

Une enquête rétrospective menée entre 1995 et 1998 en France métropolitaine a permis d'évaluer l'incidence annuelle du RAA (premier épisode) entre 0,13 et 0,17/100 000 enfants de 4 à 14 ans (31 cas en 3 ans) [210]. Il n'y a pas de RAA décrit avant l'âge de 3 ans. Cependant, le RAA reste préoccupant dans les pays en voie de développement [211] et à un moindre degré dans les territoires et départements d'Outre-Mer (travail publié en 1996 montrant que les déclarations de RAA sont exceptionnels) [212].

La diminution d'incidence du RAA a débuté avant l'apparition des antibiotiques dans tous les pays industrialisés. Elle est le reflet d'évolutions environnementales et sociales autant que thérapeutiques. Il circule actuellement vraisemblablement des souches de moindre potentiel rhumatogène et il y a une fréquence moindre des souches virulentes (aux USA, les bouffées épidémiques relevées dans les années 1985-87 ont impliqué des souches mucoïdes à potentiel rhumatogène souches M18 et M3 sans modifier l'incidence nationale annuelle).

Certaines situations rares (exceptionnelles en métropole) évoquent un contexte à risque de RAA :

- antécédents personnels de RAA ;
- âge entre 5 et 25 ans, notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) et éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée).

La glomérulonéphrite aiguë (GNA) post-streptococcique peut avoir un point de départ cutané ou plus rarement pharyngé. Les souches néphritogènes du streptocoque sont le plus souvent distinctes des souches rhumatogènes [213].
Une étude menée en Ecosse en 1976-79 chez des enfants de 0-13 ans, a évalué l'incidence annuelle des GNA à 2,1/100 000. Le risque estimé est peu différent après une angine à SGA qu'elle soit traitée ou non ; des prodromes pharyngés sont notés dans la moitié des cas [214].

7.4. PRISE EN CHARGE DES ANGINES NON LIEES AU SGA

Aucune étude ne prouve l'utilité du traitement antibiotique dans les angines d'origine virale [186,215,216].

Les bactéries isolées dans les prélèvements de gorge chez des patients atteints d'angines sont nombreuses.

Certaines n'ont aucun rôle pathogène démontré et sont des commensaux : *Hæmophilus influenzae* et *para-influenzae*, *Branhamella catarrhalis* (ex *Moraxella catarrhalis*), pneumocoque, staphylocoque, anaérobies divers…

Les streptocoques des groupes C, G, F, le gonocoque (adulte, contexte +++), *Arcanobacterium Hæmolyticum* sont rarement en cause.

Quant à *Corynebacterium diphtheriae*, il est exceptionnellement en cause dans l'angine en France.

Ces bactéries :
- ne donnent qu'exceptionnellement des complications : streptocoques des groupes C, G, F, *Arcanobacterium Hæmolyticum* ;
- ne sont pas toujours sensibles à la pénicilline et ne poussent pas sur les milieux de culture utilisés pour les angines à streptocoques : gonocoque. Autrement dit, ni un traitement systématique par la pénicilline, ni les prélèvements de gorge systématiques ne permettent de dépister et traiter ces patients ;
- ont un contexte ou des symptômes cliniques suffisamment évocateurs pour déclencher les examens et les traitements nécessaires (angine ulcéro-nécrotique, à fausses membranes…).

Seules les angines diphtérique, gonococcique ou les angines nécrotiques (angine de Vincent, angine de Ludwig) justifient d'un traitement antibiotique adapté.

7.5. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES A SGA

7.5.1. Buts du traitement

La prescription d'antibiotiques dans les angines à SGA a plusieurs objectifs.

- *Accélérer la disparition des symptômes*

Même si la guérison spontanée des symptômes est de règle, leur durée est réduite d'environ 24 heures par les antibiotiques à condition d'être prescrits précocement [183, 215,216,217].

- *Diminuer la dissémination du SGA à l'entourage*

Les patients ne sont plus contagieux 24 heures après le début du traitement antibiotique [218]. Sans traitement, l'éradication du SGA peut être obtenue dans des délais plus longs, pouvant atteindre jusqu'à 4 mois [205].

La diminution du portage pharyngé par les antibiotiques se traduit par la négativation des cultures de SGA chez au moins 90% des patients à la fin d'un traitement correctement conduit [183].

- *Prévenir les complications post-streptococciques non suppuratives, notamment le RAA*

Les seules études contrôlées ayant établi le pouvoir préventif (prévention primaire et secondaire) des antibiotiques sur le RAA ont été menées avec la pénicilline G injectable dans l'angine [219,220]. Chez les patients présentant une angine à SGA (vérifiée par culture) traités par pénicilline G intramusculaire, le taux de RAA est réduit d'environ 25% [221].

Il n'y a pas d'étude démontrant que le traitement par la pénicilline V orale pendant 10 jours prévient aussi efficacement la survenue de RAA mais le taux d'éradication du SGA du pharynx se fait dans des proportions comparables à la pénicilline injectable. Il n'y a pas non plus d'étude démontrant que le traitement antibiotique par amoxicilline, macrolides, certaines céphalosporines, ont le même pouvoir préventif vis-à-vis du RAA mais ils ont fait la preuve de leur efficacité sur l'éradication du SGA du pharynx. La preuve que les antibiotiques préviennent la survenue d'une GNA n'est pas apportée [190,220,222].

- *Réduire le risque de suppuration locorégionale*

L'effet préventif des antibiotiques sur la survenue de complications n'est pas clairement établi [205]. La diminution de l'incidence des phlegmons pourrait être expliquée par l'évolution des conditions socio-économiques autant que par les antibiotiques [203]. Les phlegmons périamygdaliens peuvent survenir même après un traitement antibiotique bien conduit d'une angine [206].

7.5.2. Modalités thérapeutiques des angines à SGA

Le traitement de l'angine à SGA doit faire privilégier les traitements de courte durée (< 10 jours) afin d'améliorer l'observance et de réduire la pression de sélection sur la flore bactérienne.

- *Les antibiotiques*

C'est sur le critère de jugement « prévention du RAA » qu'a été validé le traitement de référence (pénicilline G pendant 10 jours). A l'heure actuelle, au moins dans les pays développés, seuls les critères « éradication du streptocoque » et « raccourcissement des symptômes » sont utilisés pour juger de l'efficacité des traitements antibiotiques, le RAA ayant une incidence trop faible.

- Les bêta-lactamines

Plusieurs études réalisées en France confirment la persistance de la sensibilité des souches de SGA aux bêta-lactamines, y compris pour les souches ayant développé des résistances vis-à-vis d'autres antibiotiques dont notamment les macrolides [223].

  - La pénicilline V

La pénicilline G injectable est le traitement historique de référence dans toutes les recommandations publiées [183,186,187,205] car son efficacité est démontrée en termes de prévention du RAA [OR : 0,25 ; IC 95% : 0,16-0,42] [219,221,224]. La pénicilline V orale est devenue, par extension, le traitement de référence. Ce traitement a été validé pour une durée de 10 jours. En effet, des études sur des durées plus courtes (5-7 jours) montrent des taux d'éradication plus bas et davantage de rechutes [225]. Il s'agit encore aujourd'hui d'un traitement efficace bien toléré et de spectre étroit. Il est toutefois peu utilisé en pratique, compte tenu de la durée de traitement impérative de 10 jours. Le traitement par pénicilline V n'est donc plus un traitement recommandé en première intention.

  - Aminopénicillines orales

L'efficacité de l'ampicilline et de l'amoxicilline pendant 10 jours est comparable à celle de la pénicilline V 10 jours [226,227,228,229,230,231,232]. Des études menées avec un traitement par amoxicilline en 6 jours démontrent une efficacité équivalente à la pénicilline V 10 jours en prenant en compte les taux d'éradication bactérienne et une meilleure observance chez l'enfant et chez l'adulte [233,234,235].

En raison de la persistance de la sensibilité des SGA vis-à-vis de l'amoxicilline, de l'évolution des résistances bactériennes et de la possibilité d'un traitement raccourci de 6 jours facilitant l'observance, l'amoxicilline est le traitement recommandé (cf. Annexe 8).

o Céphalosporines orales

Les céphalosporines par voie orale permettent d'obtenir des résultats équivalents par rapport au traitement par pénicilline V [236]. Dernièrement, une méta-analyse sur 9 études chez l'adulte comparant les céphalosporines par voie orale pendant 10 jours et la pénicilline V (10 jours) dans le traitement des angines à SGA concluait à une supériorité des céphalosporines, en terme d'éradication bactérienne et de succès thérapeutique [237]. Cependant, la méthodologie de cette méta-analyse peut être critiquable car limitée à l'adulte. Une deuxième méta-analyse concernant l'enfant, bien plus convaincante que celle de l'adulte, montre la supériorité des céphalosporines par voie orale sur la pénicilline V pour l'éradication bactérienne, mais pas sur la clinique. C'est l'impact écologique qui pose problème pour l'utilisation systématique des céphalosporines en traitement long [238].

Certaines céphalosporines orales de seconde (C2G) et troisième génération (C3G) ont des durées de traitement raccourcies permettant une meilleure observance [239] :

- céfuroxime-axetil : 4 jours
- cefpodoxime : 5 jours
- céfotiam : 5 jours

Cependant, afin de diminuer l'impact des céphalosporines sur la flore digestive et notamment le pneumocoque, l'utilisation des céphalosporines doit être limitée en particulier aux patients ayant une allergie à la pénicilline sans allergie aux céphalosporines [240] (cf. Annexe 9).

Le cefpodoxime a démontré son efficacité chez l'adulte, en traitement de 5 jours au cours d'angines récidivantes sans étiologie particulière (plus de 3 épisodes dans l'année) [241].

Les céphalosporines orales de première génération (C1G) ne sont pas recommandées en première intention en raison de leur durée de traitements [242,243,244].

- Macrolides

Différentes études ont comparé la clarithromycine, l'azithromycine et la josamycine au traitement de référence représenté par la pénicilline V. Toutes concluaient à une équivalence entre ces deux classes thérapeutiques [245,246,247]. De plus, certaines molécules sont données en traitement raccourci de 5 jours (josamycine, clarithromycine) [248,249,250], ou de 3 jours (azithromycine) [251,252], du fait d'une demi-vie prolongée.

Cependant, plusieurs pays européens, dont notamment l'Italie et l'Espagne ont constaté des taux de résistance aux macrolides en augmentation inquiétante (> 34%) [253,254,255]. En France, la prévalence de la résistance du SGA dans les angines aiguës a été évaluée dans plusieurs études. La première a été effectuée entre 1996 et 1999 sur 1500 souches issues de patients entre 4 et 17 ans révélant une prévalence de la résistance à l'érythromycine de 6,2% [256]. Une autre étude en 2002, sur 93 souches consécutives de SGA mettait en évidence une augmentation, avec un taux de résistance à 14% vis-à-vis de l'érythromycine et de la clarithromycine [257]. Enfin, une étude entre 2002 et 2003 réalisée chez des enfants sur 322 souches révélait un taux de résistance supérieur à 20% [258,259]. Le principal mécanisme de résistance en France est lié à l'acquisition du gène *erm*B. Ce gène permet la synthèse d'une méthylase, enzyme qui agit en modifiant la conformation de l'ARN 23S de la sous-unité 50S du ribosome, cible d'action des macrolides [260]. Il s'agit d'une résistance à haut niveau à tous les macrolides (érythromycine, josamycine, spiramycine, azithromycine et clindamycine). Par ailleurs, dans une étude réalisée en Turquie, le facteur de risque d'émergence de résistance aux macrolides serait significativement lié à la consommation de ces antibiotiques [261]. Ces dernières années la résistance des SGA a beaucoup diminué, ne dépassant pas 10 % pour l'ONERBA et les centres de référence du SGA.

- Streptogramines

Parmi les synergistines, seule la pristinamycine a l'AMM dans les infections ORL. La pristinamycine conserve son activité *in vitro* sur les SGA résistants aux macrolides sur la base des données disponibles (ONERBA). Cependant du fait d'un taux d'échec bactériologique particulièrement élevé, la Pristinamycine n'est pas indiqué dans le traitement des angines.

- Kétolides

L'activité de la télithromycine dans les angines à streptocoque a été évaluée dans plusieurs essais réalisés en double aveugle versus pénicilline V et clarithromycine chez l'adulte et les enfants d'âge supérieur à 12 ans [245,262,263]. Ces études révélaient une équivalence d'efficacité entre ces différentes molécules. Il s'agit toutefois d'études non réalisées en France avec une épidémiologie des résistances acquises des SGA différente.

En effet, comme pour les macrolides, il existe des résistances acquises des streptocoques du groupe A à la télithromycine avec une fourchette allant de 1 à 22% (données issues de l'AMM européenne). En effet, si la télithromycine est moins touchée, elle partage avec les macrolides le même mécanisme de résistance justifiant des précautions quant à son utilisation.

De plus, du fait d'un profil de toxicité (cf chapitre 4.5), elle n'est pas recommandée dans les angines.

- En cas d'échec

Des échecs cliniques peuvent survenir malgré un traitement bien conduit et correctement prescrit. Ils peuvent se manifester par la persistance ou la réapparition des symptômes cliniques. Ils nécessitent une réévaluation clinique avec élimination d'un autre diagnostic. Ceci peut conduire à la réalisation d'un bilan, notamment, à la recherche d'une mononucléose infectieuse ou d'une autre étiologie bactérienne [264]. Un avis spécialisé en ORL, en pédiatrie ou en infectiologie peut être nécessaire. Il n'existe, actuellement, pas de consensus sur la prise en charge de ces échecs.

- *Quand faut-il traiter ?*

Le traitement précoce accélère la disparition des symptômes [217,218,265] et réduit la période d'infectivité [266].

Le traitement retardé n'altère pas l'effet protecteur de l'antibiothérapie vis-à-vis du risque de survenue d'un RAA : l'antibiothérapie peut être débutée jusqu'au neuvième jour après le début des signes et être encore efficace sur la prévention du RAA [186,205,267]. Il pourrait entraîner moins de récidive à court ou moyen terme que le traitement immédiat [266,268], mais une étude ne confirme pas cette hypothèse [269].

Ces constatations autorisent des délais d'évaluation diagnostique avant la mise en route de l'antibiothérapie.

7.5.3. Attitude pratique

- *Réalités actuelles*

C'est en raison des risques possibles des angines à SGA, notamment de RAA, et du fait des difficultés du diagnostic de leur origine streptococcique en pratique courante, qu'historiquement en France toutes les angines étaient traitées par antibiotique. Cette attitude conduisait à traiter inutilement un très grand nombre d'angines, alors que l'intérêt des antibiotiques n'est pas prouvé dans le traitement des angines non streptococciques, en dehors des très exceptionnelles infections à *Corynebacterium diphtheriae, Neisseria gonorrhoeae* et à bactéries anaérobies.

Les réalités actuelles permettent de souligner les points suivants :
- l'efficacité des antibiotiques est prouvée en prévention du RAA ;

- le RAA a quasiment disparu dans les pays industrialisés et cette diminution d'incidence a largement débuté avant l'apparition des antibiotiques ;
- des RAA peuvent survenir dans un tiers [187,221], voire la moitié des cas [210] chez des patients n'ayant eu aucun signe d'angine ou chez des patients ayant été traités par antibiotiques [208,210,270] ;
- les risques du traitement antibiotique sont établis, notamment le risque individuel d'effets indésirables et les risques écologiques liés à l'évolution de la résistance bactérienne, attribuée en partie à l'ampleur de la consommation d'antibiotiques.

Dans ce contexte, la prise en charge des angines érythémateuses ou érythémato-pultacées a été modifiée pour ne traiter que celles qui doivent l'être. L'intérêt d'une prescription antibiotique plus sélective est triple : écologique (moindre augmentation des résistances), individuel (moindre risque d'effets indésirables) et économique.

Aussi, le traitement antibiotique des seules angines à SGA documentées est recommandé.

L'utilisation d'outils diagnostiques (TDR) permettant au praticien de sélectionner les patients atteints d'angine à SGA est indispensable.

- *Qui traiter par antibiotique ?*

L'attitude préconisée devant toute angine érythémateuse ou érythémato-pultacée est la suivante (cf. Annexe 8) :

- un TDR positif confirme l'origine streptococcique et justifie la prescription d'antibiotique.
- un TDR négatif, ne justifie pas de contrôle supplémentaire systématique par culture, ni de traitement antibiotique. Compte tenu de la faible prévalence du SGA et du caractère exceptionnel du RAA en pratique courante en métropole, la sensibilité du TDR est suffisante pour ne pas traiter par antibiotique. Seuls les traitements antalgiques et antipyrétiques sont utiles. Toute angine dont le TDR est négatif ne doit pas faire considérer qu'il s'agit uniquement d'angine virale, les germes anaérobies, l'association fuso-spirillaire (angine de Vincent) peuvent conduire à une prescription d'antibiotique.

Pour évaluer *a priori* l'impact de la mise en place de cette recommandation sur l'incidence du RAA lié aux angines streptococciques, une étude par simulation de Monte-Carlo a été réalisée en utilisant les données de la littérature [271]. On considère qu'en France (avant la mise à disposition des TDR), 90% des angines sont traitées ; une des hypothèses de la simulation est que la proportion d'angines traitées est la même, que l'angine soit ou non streptococcique. Sous cette hypothèse, les simulations montrent qu'à condition que le TDR possède une sensibilité d'au moins 90% dans les conditions réelles d'utilisation, l'incidence du RAA n'augmentera pas, alors que les prescriptions d'antibiotiques diminueront d'au moins deux tiers.

Chez l'adulte, il est toutefois possible de ne pas réaliser de TDR si le score de Mac Isaac est inférieur à 2, ce qui suffit à la non-prescription d'antibiotique.

- *Comment traiter ?*

Une sensibilisation et une éducation des patients sont indispensables pour faciliter l'adhésion à la nouvelle façon de traiter les angines. Elles doivent insister :

- sur l'intérêt de limiter l'indication de l'antibiothérapie au traitement des angines à SGA (à l'exception des rares angines diphtériques, gonococciques ou à bactéries anaérobies) qui sont identifiées par les tests diagnostiques, au cours de la consultation ;
- sur la nécessité d'une bonne observance faisant privilégier les traitements de courte durée.

- Les bêta-lactamines

Le traitement recommandé est l'amoxicilline sur une durée de 6 jours.

Les céphalosporines de 2ème et 3ème génération par voie orale peuvent être utilisées, notamment en cas d'allergie aux pénicillines (cf. Annexe 8) sans contre-indication aux céphalosporines.

Les traitements administrés sur une durée de 10 jours ne sont plus à privilégier, notamment la pénicilline V qui est le traitement historique de référence de l'angine, les C1G orales, l'ampicilline et certains macrolides (dirithromycine, érythromycine, midécamycine, roxithromycine, spiramycine). L'association amoxicilline-acide clavulanique et le céfixime n'ont plus d'indication dans l'angine à SGA.

En cas d'allergie aux pénicillines (cf. Annexe 9), la stratégie thérapeutique suivante est recommandée :
- allergie vraie aux pénicillines (cf. Annexe 9) sans allergie aux céphalosporines (situation la plus fréquente) : céphalosporines de 2ème et 3ème génération par voie orale :
    - chez l'enfant : cefpodoxime (du fait d'une mauvaise acceptabilité et d'une mauvaise adhérence au traitement les suspensions de céfuroxime-axétil ne sont plus recommandées) ;
    - chez l'adulte : céfuroxime-axétil ou cefpodoxime ou céfotiam ;

- en cas de contre-indication à l'ensemble des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) : macrolides (ayant une durée de traitement raccourcie validée par l'AMM) : azithromycine, clarithromycine ou josamycine.

L'intérêt des antibiotiques administrés par voie locale n'est pas démontré [151]. Ils ne sont donc pas recommandés.

Il n'est pas recommandé de donner « à l'avance » au patient une prescription antibiotique dans la mesure où la preuve diagnostique est apportée en consultation par le TDR.

La persistance des symptômes après trois jours doit conduire à faire réexaminer le patient.

En cas d'échec clinique, il n'y a pas de consensus pour la prise en charge thérapeutique. Un avis spécialisé en ORL, pédiatrie, ou infectiologie peut être nécessaire ainsi que la réalisation de prélèvements bactériologiques et biologiques.

7.6. TRAITEMENT NON ANTIBIOTIQUE

Des traitements symptomatiques visant à améliorer le confort, notamment antalgiques et antipyrétiques sont recommandés (cf Annexe 10) [272].

Il n'y a pas de données permettant d'établir l'intérêt ni des AINS à dose anti-inflammatoire ni des corticoïdes par voie générale dans le traitement des angines à SGA. Les corticoïdes peuvent parfois être indiqués dans certaines formes sévères d'angines à EBV (mononucléose infectieuse).

Il n'existe pas de place pour les bithérapies associant paracétamol plus AINS.

ANNEXES

ANNEXE 1 - MATERIELS ET TECHNIQUES OTOSCOPIQUES

ANNEXE 2 - EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS L'OMA

ANNEXE 3 - BOUCHON DE CERUMEN ET TECHNIQUE DE NETTOYAGE DU CAE

ANNEXE 4 - ASPECTS TYMPANIQUES PARTICULIERS

ANNEXE 5 - TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DE L'OTITE MOYENNE AIGUË CHEZ L'ENFANT

ANNEXE 6 - LOCALISATION ET TRAITEMENT DES SINUSITES AIGUËS DE L'ADULTE

ANNEXE 7 - FORMATION DES CAVITES SINUSIENNES - PONCTION ET ASPIRATION SINUSIENNE

ANNEXE 8 - TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES COURTS RECOMMANDES POUR LES ANGINES A SGA

ANNEXE 9 - ALLERGIE A LA PENICILLINE

ANNEXE 10 - PRISE EN CHARGE DE LA FIEVRE CHEZ L'ENFANT

ANNEXE 1

MATERIELS ET TECHNIQUES OTOSCOPIQUES

Le tympan peut s'examiner avec différents appareils : otoscope, otoscope pneumatique, otoendoscope et microscope (voir encadré « Matériels et techniques d'examens et précautions »). Le diagnostic de certitude d'épanchement rétrotympanique repose sur la paracentèse (examen de référence), sur l'impédancemétrie et la réflectométrie acoustique.

- L'otoscope est l'appareil le plus souvent utilisé et permet le diagnostic dans la plupart des cas.
- L'otoscope pneumatique permettrait d'apprécier la mobilité tympanique : une mobilité tympanique réduite témoigne de la présence d'un épanchement rétro-tympanique, le corollaire étant qu'une mobilité tympanique normale élimine un épanchement donc une OMA purulente ou une OSM. L'utilisation de cette technique devrait être favorisée en France.
- L'examen combinant le miroir de Clar (+/- loupe grossissante) avec un spéculum introduit dans le conduit auditif (CAE) est possible mais moins utilisé…
- L'otoendoscope et le microscope permettent un examen plus performant. Ces appareils, bien plus onéreux, restent en pratique du domaine de praticiens expérimentés, en particulier de certains pédiatres pour le premier et des ORL pour le second.

L'otoscope

L'otoscope est le matériel le plus largement répandu et permet le plus souvent de faire le diagnostic. Il est constitué d'un manche contenant la source d'énergie (piles ou batteries rechargeables), d'une loupe, d'une source de lumière et de spéculums interchangeables de diamètre variable permettant de s'adapter à la taille du CAE.
La source de lumière est le point le plus important. Les otoscopes dont la partie centrale est occupée par une ampoule occultant le quart du champ de vision ne sont pas conseillés. Le meilleur éclairage est fourni par une lampe (de préférence halogène) située dans le manche, fournissant une lumière transmise sur le pourtour du spéculum par des fibres de verre.
Enfin, le meilleur otoscope ne donnera pas satisfaction si les piles ne sont pas changées régulièrement (tous les 2 ans pour les batteries rechargeables) et si les lampes ne sont pas changées régulièrement.
Avantages : Matériel peu onéreux, très répandu, fournissant, avec les techniques modernes, un éclairage d'excellente qualité.
Inconvénients : Si le conduit est encombré et nécessite un geste de nettoyage, la présence de la loupe peut être une gêne.

L'otoscope pneumatique

Il s'agit d'une variante du matériel précédant, souvent livrée d'origine. Une prise d'air latérale attenante à la tête de l'otoscope permet de brancher un tuyau en caoutchouc couplé à une poire (matériel en général non livré).
Cette technique d'examen, ancienne puisque décrite dès 1864, permet de donner des renseignements d'ordre dynamique sur l'état du tympan. En faisant varier la pression dans le conduit au moyen de la poire, le tympan subit une pression positive ou négative qui le mobilise (variation de la forme du triangle lumineux) s'il n'existe pas de rétention dans la cavité tympanique.
Avantages : Le coût de l'équipement est minime et le principe en est simple
Inconvénients : Si le principe de l'otoscopie pneumatique est simple, sa technique suppose une bonne maîtrise de l'otoscopie. Tout d'abord, le tympan doit être vu dans son intégralité puisque le triangle lumineux se situe sur la partie antérieure de la membrane tympanique. Ensuite, les deux mains de l'examinateur devront à la fois tenir le pavillon, l'otoscope et faire varier la pression sur la poire, ce qui nécessite un bon entraînement et une pratique quotidienne. L'étanchéité doit être parfaite entre le spéculum et le conduit, ce qui nécessite l'utilisation de spéculums à extrémité épaissie, plus chers à l'achat et réduisant le champ de vision d'autant. Les faux positifs (fuite d'air entre le conduit et le spéculum) comme les faux négatifs (variations excessives de la pression sur la poire) sont fréquents.

Le miroir de Clar

Il s'agit d'un casque composé d'un miroir parabolique, perforé permettant la vision de l'examinateur, associé à une source lumineuse, fournie soit par une ampoule de faible voltage, soit par un système de lumière froide. Ce système optique permet de focaliser les rayons lumineux sur la zone à examiner. Ce matériel est couramment utilisé par le spécialiste ORL, peu par le médecin généraliste.
Les spéculums utilisés sont habituellement métalliques, avec un grand choix de tailles, mais rien ne s'oppose à l'emploi des spéculums à usage unique utilisés sur les otoscopes.
Avantages : La qualité de l'éclairage est incomparable. Le miroir de Clar laisse en outre les mains libres et permet d'assurer un bon éclairage pendant le nettoyage du conduit. C'est un matériel utilisable pour d'autres type d'examens (gorge, gynécologie par exemple). Les ampoules sont standard, d'un coût réduit. Les spéculums utilisés sont d'un poids très faibles et moins traumatisants si la tête de l'enfant bouge.

Inconvénients : L'encombrement du miroir ne permet pas de le mettre dans une sacoche de visite. Les miroirs d'entrée de gamme sont peu maniables, tenant mal sur la tête lorsqu'on doit se pencher. Son emploi nécessite un apprentissage, en particulier pour régler la focalisation et bien utiliser son œil directeur. L'utilisation de spéculums métalliques suppose un système de stérilisation coûteux.

L'oto-endoscope

Il s'agit d'un matériel récent, composé d'une optique rigide d'un diamètre de 2,7 mm éclairée par un système de lumière froide que l'on fait pénétrer dans le CAE. Certains matériels peuvent être montés sur un manche standard d'otoscope. L'oto-endoscopie transforme complètement le principe de l'examen otoscopique, car avec les matériels précédemment décrits, l'œil de l'examinateur est à l'extérieur de l'oreille tandis qu'avec l'oto-endoscope, il est à « l'intérieur » du conduit.
Avantages : La qualité de l'image est incomparable du fait de l'éclairage et la définition de l'image perçue. Un système vidéo peut être adjoint, ce qui apporte à l'outil une dimension pédagogique appréciable. L'instrument, conduit sous contrôle de la vue, permet d'éviter certains obstacles (débris cérumineux, petits bouchons non obstructifs).
Inconvénients : Le coût très important (> 1 500 euros) le réserve aux praticiens particulièrement intéressés par l'otoscopie. De plus, son utilisation nécessite un apprentissage rigoureux car l'emploi d'un oto-endoscope par des mains inexpérimentées n'est pas exempt de dangers. Il ne permet aucun geste local. On ne peut également pas l'associer à l'otoscopie pneumatique. A noter que les nouvelles procédures de décontamination, même allégées, ne permettent pas actuellement de l'utiliser en routine quotidienne.

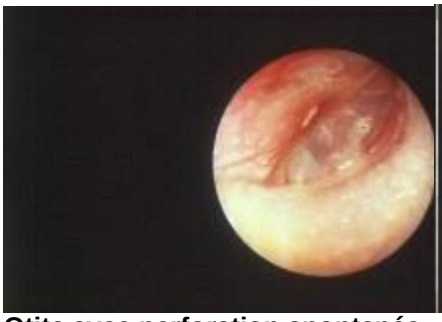
Le microscope opératoire

C'est l'instrument idéal, mais son coût et ses possibilités le destinent aux spécialistes ORL.

ANNEXE 2

EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS L'OMA

L'impédancemétrie et la réflectométrie acoustique peuvent aider à établir l'existence d'un épanchement. De ce fait, ils peuvent avoir un intérêt théorique pour le diagnostic d'OMA. En pratique courante, ils n'ont pas leur place en phase aiguë de l'OMA. Par ailleurs, en l'absence d'interprétation en fonction de la symptomatologie otoscopique, ils ont une sensibilité et une spécificité médiocre pour le diagnostic d'OMA. Ces examens trouvent en fait leur place après la phase aiguë pour s'assurer en particulier d'une bonne fonction tubaire. Ils peuvent être complétés si nécessaire, chez l'enfant en âge d'en bénéficier, par un audiogramme.



Otite avec perforation spontanée

Otite avec tympan infiltré

Otite congestive

ANNEXE 3

BOUCHON DE CERUMEN ET TECHNIQUE DE NETTOYAGE DU CONDUIT AUDITIF EXTERNE

Le cérumen est formé de la combinaison des sécrétions des glandes apocrines et sébacées. Sa couleur et sa consistance dépendent de l'ancienneté du cérumen, de l'état de la peau du conduit ainsi que de facteurs raciaux. Sa présence est normale dans les conduits et son élimination est habituellement spontanée vers l'extérieur. L'accumulation de cérumen peut être liée à l'abondance de sa sécrétion (terrain atopique par exemple), à la forme du conduit ou aux habitudes hygiéniques (bâtonnets par exemple).

Sa présence est souvent une gêne à l'examen des tympans et un obstacle important à l'établissement d'un diagnostic otologique, en particulier chez l'enfant.

Il existe deux manières d'éliminer l'obstacle du cérumen :

- soit préventivement lors des soins d'hygiène quotidienne : il convient de proscrire l'introduction de bâtonnets dans le conduit auditif externe qui a pour effet de repousser le cérumen vers le fond et de l'impacter sur le tympan. Il faut passer régulièrement de l'eau tiède dans les oreilles à l'occasion de la douche ou des shampoings.
  L'instillation matin et soir de produits d'hygiène pour l'oreille externe prescrite pendant 2 à 7 jours précédant une consultation médicale permettra de faciliter la tâche de nettoyage du clinicien ;

- soit curativement lorsque le bouchon est constitué et constaté par le praticien. Deux situations différentes peuvent alors se présenter :
  - du cérumen fluide agglutine les poils de l'entrée du conduit sans constituer de bouchon organisé. Dans ce cas, sous contrôle de la vue, introduire un porte-coton fin (les bâtonnets du commerce sont trop gros chez le nourrisson) en le faisant tourner entre les doigts de manière à coller les poils sur les parois. Dans la grande majorité des cas, cette manœuvre suffit à permettre la vision correcte du tympan.

  - un bouchon s'est réellement constitué et obstrue la totalité ou la quasi-totalité du conduit. Il est alors nécessaire de le retirer pour visualiser le tympan. Divers moyens sont à la disposition du pédiatre ou du médecin généraliste :

  ➔ nettoyage instrumental à sec sous contrôle de la vue au moyen d'une curette ou mieux, d'une anse souple en plastique moins traumatisante. La technique d'utilisation sera rigoureuse, en particulier la main tenant l'instrument devra toujours être solidaire de la tête du patient afin de pouvoir accompagner tout mouvement intempestif. Il faudra savoir s'arrêter et passer la main au spécialiste si l'ablation devient laborieuse, douloureuse ou fait saigner ;

  ➔ lavage de l'oreille à l'eau tiède en utilisant différents types de matériel. La poire classique à irrigation d'oreille est peu commode et difficile à utiliser pour retirer un bouchon. L'énéma est d'un maniement difficile. De plus, la grosseur de l'embout est mal adaptée au nourrisson. L'usage des jets dentaires de type Water Pick a été décrit. Leur utilisation semble efficace mais dangereuse car la pression est assez forte et provoque des perforations tympaniques. Il est recommandé de la régler au tiers de la puissance maximale.

  Une seringue de 10 ou 20 ml au bout de laquelle est inséré un cathlon dont on a retiré l'aiguille peut également être utilisée avec profit pour pratiquer une irrigation.

  Dans tous les cas, le jet d'eau tiède doit être dirigé vers le haut et l'avant, jamais directement sur le tympan. Les lavages sont souvent moins bien appréciés des enfants que le nettoyage instrumental, car plus douloureux sur une oreille déjà inflammatoire. De plus, après le lavage, l'aspect tympanique est modifié par la présence de l'eau.

  Les techniques de lavage sont en tout état de cause contre-indiquées en cas de perforation tympanique (connue ou suspectée : otorrhée) ou d'aérateur trans-tympanique.

  L'instillation de gouttes cérulytiques pendant plusieurs jours pour ramollir le bouchon aide en général l'opération de lavage, mais cette technique ne peut être retenue dans le cas de l'urgence.

ANNEXE 4

ASPECTS TYMPANIQUES PARTICULIERS

Le tympan congestif isolé

Une hypervascularisation, localisée au pourtour du manche du marteau et/ou des vaisseaux injectés en périphérie ne sont pas synonymes d'otite moyenne aiguë purulente. Certes, il peut s'agir d'une otite au début, mais d'autres situations peuvent donner le même aspect : fièvre élevée, rhinopharyngite avec OMA congestive, cris de l'enfant, traumatismes du tympan, notamment après nettoyage. En cas de doute il faut revoir l'enfant dans les 24-48 heures.

Otalgie

L'existence d'une otalgie n'implique pas systématiquement une otite moyenne aiguë. Les autres causes possibles sont les suivantes :

- les pharyngites, les angines et les amygdalites, principales causes d'otalgie chez le grand enfant ;
- l'otite externe est un diagnostic différentiel à soulever systématiquement. Il existe une inflammation du CAE rendant l'examen otoscopique particulièrement douloureux. La douleur à la simple mobilisation du pavillon de l'oreille, l'existence d'une adénopathie prétragienne homolatérale sont très évocateurs. A l'examen, le conduit est plus ou moins inflammatoire, de diamètre réduit, rendant la visualisation du tympan souvent illusoire ;
- autres cas : les traumatismes et les corps étrangers du conduit auditif externe ; les douleurs dentaires ; les parotidites, les adéno-phlegmons du cou.

Otites phlycténulaires

Les otites phlycténulaires se révèlent souvent par une otalgie particulièrement vive et/ ou une otorrhée qui est sérosanguinolante, claire ou louche. L'examen de l'oreille montre un aspect de bulles sérosanguinolantes lorsque le patient est vu précocement avant la phase de rupture. Au stade d'otorrhée, l'aspect bullaire peut parfois être observé sur l'oreille controlatérale. Ces otites surviennent par petites épidémies. Pendant longtemps, l'étiologie virale a été retenue, en incriminant notamment le virus de la grippe, puis Mycoplasma pneumoniae. En fait ces myringites bulleuses sont souvent associées à un épanchement rétrotympanique dans lequel les bactéries habituellement responsables des OMA (*H. influenzae* et *S. pneumoniae*) ont été retrouvées. Ces constatations inciteraient à traiter les otites phlycténulaires comme les OMA purulentes, en insistant particulièrement sur la nécessité du traitement antalgique.

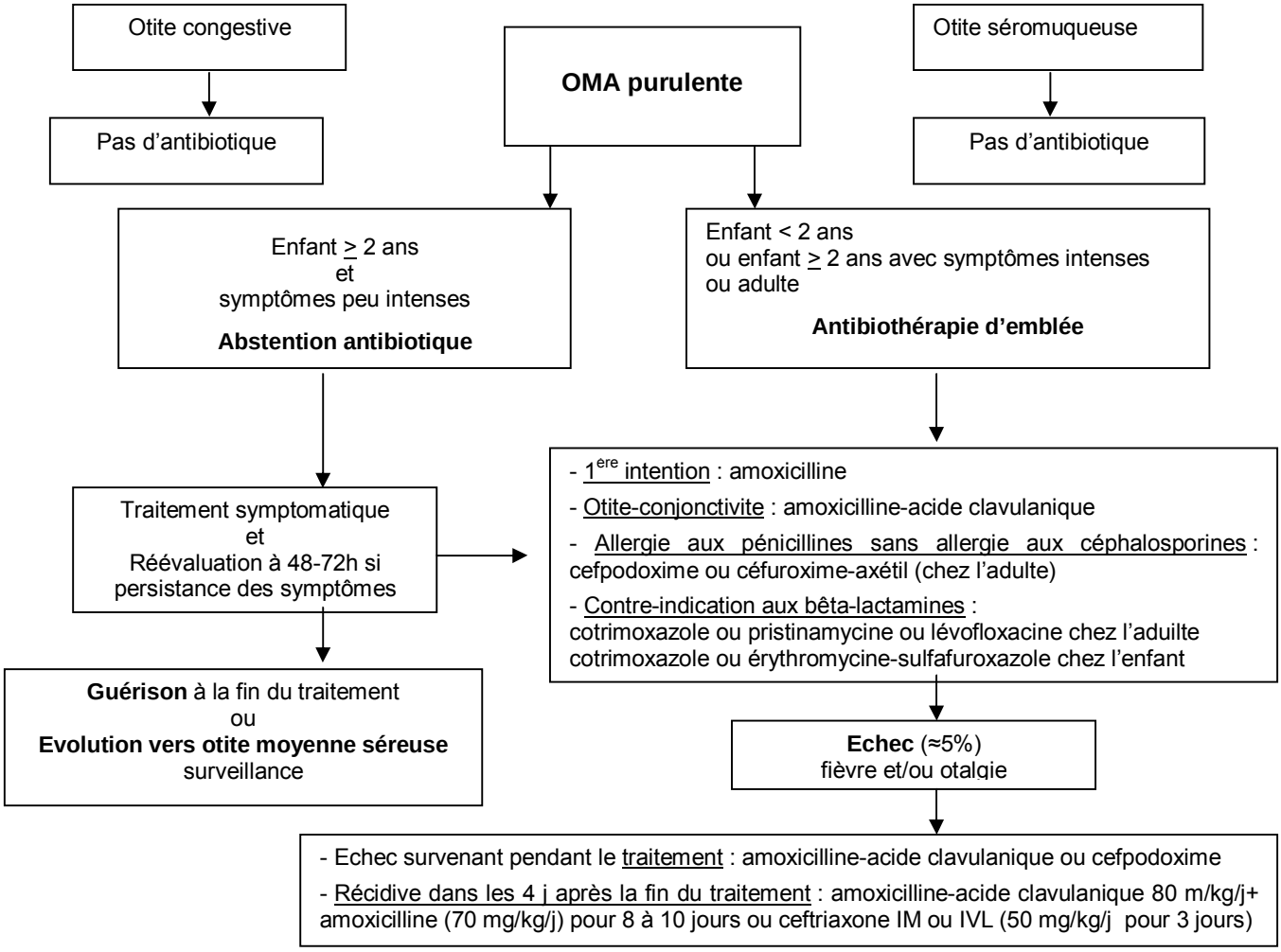
Otorrhée

L'otorrhée n'est pas synonyme d'otite moyenne aiguë purulente. Otites externe et otites moyennes chroniques sont pourvoyeuses d'otorrhées mucopurulentes. En pratique, les situations qui peuvent se présenter sont les suivantes :

- en cas d'otorrhée unilatérale avec un tympan controlatéral normal, de douleur vive et réveillée par le moindre attouchement du pavillon de l'oreille, d'aspect oedématié du conduit auditif externe, il s'agit d'une otite externe et non d'une otite moyenne aiguë ;
- en cas d'otorrhée unilatérale, d'odeur nauséabonde, en l'absence de fièvre et/ou de douleur, l'enfant doit être adressé à un ORL pour aspiration de l'otorrhée et examen du tympan sous microscope car il s'agit probablement d'une poussée de réchauffement d'une otite chronique, cholestéatomateuse ou non ;
- en cas d'otorrhée unilatérale, si l'enfant est fébrile, et que l'otoscopie controlatérale montre un tympan opaque et bombé : il s'agit d'une otite moyenne aiguë perforée du côté de l'otorrhée, ce qui n'est pas un caractère péjoratif. Il est à souligner que la perforation peut survenir quelques heures après les premiers symptômes d'OMA, ou être inaugurale et ne peut en aucun cas être considérée comme le résultat d'un retard au diagnostic ou au traitement ;
- en cas d'otorrhée bilatérale récente, si l'enfant est fébrile, il s'agit d'une OMA bilatérale perforée spontanément ;
- en cas d'otorrhée sérosanguinolante avec otalgie particulièrement vive, il s'agit probablement d'une otite phlycténulaire (cf. supra) ;
- dans le cas d'une otorrhée sans fièvre évoluant depuis plus de 48 heures, il faut adresser l'enfant à un ORL pour aspiration de l'écoulement et examen du tympan sous microscope.

ANNEXE 5

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DE L'OTITE MOYENNE AIGUË CHEZ L'ENFANT



AMM : POSOLOGIES ET DUREES DE TRAITEMENT DES ANTIBIOTIQUES UTILISABLES DANS LES OMA PURULENTES

Antibiotiques	Posologies (posologies quotidiennes établies pour un adulte/enfant à la fonction rénale normale)	Durée de traitement
β-LACTAMINES		
Pénicilline : Amoxicilline	- Enfant : En première intention : 80 à 90 mg/kg et par j en 2 à 3 prises En cas d'échec : 150 mg/kg/j en 3 prises par jour	8-10 jours avant 2 ans 5 jours à partir de 2 ans
	- Adulte : 2 ou 3 g/j en 2 ou 3 prises	5 jours
Amoxicilline-acide clavulanique	- Enfant : 80 mg/kg/j (dose exprimée en amoxicilline) en 3 prises	8-10 jours avant 2 ans
	- Adulte : 2 ou 3 g/j en 2 ou 3 prise	5 jours à partir de 2 ans 5 jours
Céphalosporines : C2G : Céfuroxime-axétil	- Adulte : 500 mg/jour en 2 prises	5 jours
C3G : Céfotiam	- Adulte : 400 mg/j en 2 prises à 12 heures d'intervalle	5 jours
	- Enfant : 8 mg/kg/j en 2 prises	5 jours à partir de 2 ans
Cefpodoxime	- Adulte : 400 mg/j en 2 prises en 12 heures d'intervalle	5 jours
Autres		
Erythromycine-sulfafurazole	- Enfant : 50 mg/kg/j d'érythromycine et 150 mg/kg/jour de sulfafurazole	10 jours
Cotrimoxazole	- Enfant : sulfaméthoxazole 30 mg/kg/j / triméthoprime 6 mg/kg/j en 2 prises	8-10 jours avant 2 ans
	- Adulte : sulfaméthoxazole 800 mg / triméthoprime 160 mg en 2 prises	5 jours à partir de 2 ans
Pristinamycine	- Adulte : 2 g/j en 2 prises	5 jours
Lévofloxacine	- Adulte : 500 mg/j en une prise	5 jours

ANNEXE 6

LOCALISATION ET TRAITEMENT DES SINUSITES AIGUËS DE L'ADULTE

Localisation	Symptomatologie	Antibiothérapie
Maxillaire	- Douleur infra orbitaire unilatérale ou bilatérale avec augmentation lorsque la tête est penchée en avant ; parfois pulsatile et maximale en fin d'après midi et la nuit.	- Amoxicilline en 1ère intention Si échec ou sinusite maxillaire d'origine dentaire : amoxicilline-acide clavulanique Si allergie à la pénicilline : céphalosporines 2ème ou 3ème générations (sauf céfixime) : céfuroxime-axétil, cefpodoxime, céfotiam Si contre-indication aux céphalosporines : pristinamycine ou télithromycine Si situation clinique sévère susceptible de complications graves : fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine)*
Frontale	- Céphalée sus-orbitaire.	- Amoxicilline-acide clavulanique en 1ère intention Si situation clinique sévère susceptible de complications graves : fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine)*
Ethmoïdale	- Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral. - Céphalée rétro orbitaire.	- Amoxicilline-acide clavulanique en 1ère intention Si situation clinique sévère susceptible de complications graves : fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine)*
Sphénoïdale	- Céphalée rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler par son siège, son intensité et sa permanence une douleur d'hypertension intracrânienne. - Ecoulement purulent sur la paroi pharyngée postérieure (siège très postérieur de l'ostium de drainage sinusien) visible à l'abaisse-langue	- Amoxicilline-acide clavulanique en 1ère intention Si situation clinique sévère susceptible de complications graves : fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine)*

* La moxifloxacine a montré une supériorité microbiologique et pharmacologique par rapport à la lévofloxacine vis-à-vis du pneumocoque. Toutefois, la pertinence clinique de cette différence entre les deux molécules n'est pas actuellement validée par une étude clinique

AMM : INDICATIONS, POSOLOGIES DES ANTIBIOTIQUES UTILISABLES ET DUREES DE TRAITEMENTDANS LES SINUSITES AIGUËS

Antibiotiques	Posologies (posologies quotidiennes établies pour un adulte/enfant à la fonction rénale normale)	Durée de traitement
β-LACTAMINES		
Pénicilline : Amoxicilline	- Adulte : Sinusites maxillaires aiguës 2 ou 3 g/j en 2 ou 3 prises Autres formes de sinusites : 3 g/j en 3 prises - Enfant > 30 mois: 80-90 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	7 à 10 jours
Amoxicilline-acide clavulanique	- Adulte : Sinusites frontales 2 ou 3 g/j en 2 ou 3 prises Autres formes de sinusites : 3 g/j en 3 prises - Enfant : Sinusite frontale : 80 mg/kg/j (dose exprimée en amoxicilline) en 3 prises	7 à 10 jours
C2G : Céfuroxime-axétil	- Adulte : 500 mg/j en 2 prises à 12 heures d'intervalle	5 jours
C3G : Céfotiam	- Adulte : 400 mg/j en 2 prises à 12 heures d'intervalle	5 jours
Cefpodoxime	- Adulte : 400 mg/j en 2 prises en 12 heures d'intervalle - Enfant : 8 mg/kg/j en 2 prises	5 jours 8 à 10 jours
MACROLIDES		
Télithromycine	- Adulte : 800 mg/j en 1 prise	5 jours
Pristinamycine	- Adulte : 2 g/j en 2 prises	4 jours
FLUOROQUINOLONES ACTIVES SUR LE PNEUMOCOQUE (voie orale) *réservées aux échecs d'une première antibiothérapie après documentation bactériologique ou localisations autres que maxillaire*.		
Lévofloxacine	- Adulte : 500 mg/j en 1 prise	8 à 10 jours
Moxifloxacine	- Adulte : 400 mg/jour en une prise	8 à 10 jours

ANNEXE 7

FORMATION DES CAVITES SINUSIENNES

Les cavités sinusiennes se forment progressivement pendant la petite enfance :
- les cellules ethmoïdales sont les premières à apparaître dès les premiers mois après la naissance,
- les sinus maxillaires apparaissent à partir de l'âge de 3-4 ans,
- les sinus frontaux vers 5-10 ans,
- le sinus sphénoïdal vers 10-15 ans.

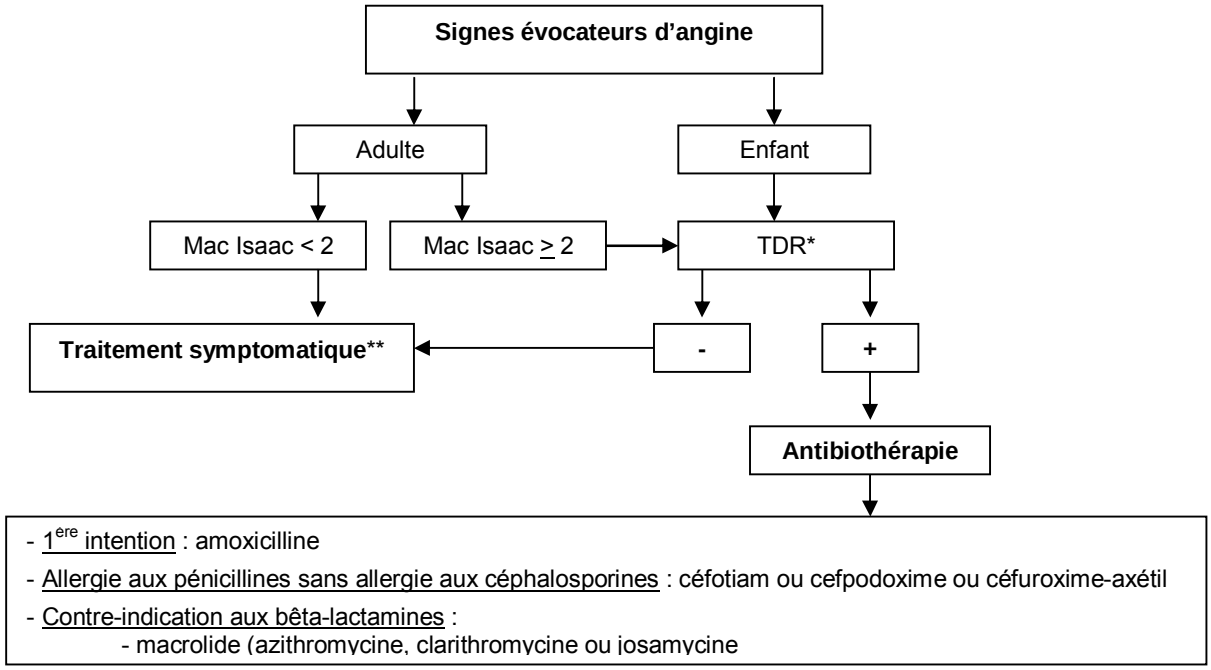
PONCTION ET ASPIRATION SINUSIENNE

La ponction du sinus est très douloureuse et ne peut être faite chez l'enfant que sous anesthésie générale, ce qui en limite les indications aux sinusites maxillaires compliquées ou survenant sur un terrain particulier (enfant sous chimiothérapie) [221].

Le diagnostic bactériologique peut être approché par un prélèvement fait au méat moyen [285], ce qui nécessite une grande habitude de la rhinoscopie antérieure à l'optique. Il n'existe pas de consensus sur la validité de ces prélèvements [221].

ANNEXE 8

TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES COURTS RECOMMANDES POUR LES ANGINES A SGA



* Réalisation du Test de Diagnostic Rapide du streptocoque du groupe A (TDR) systématique chez l'enfant ≥ 3 ans et l'adulte si score de Mac-Isaac ≥ 2
** Antalgique et/ou antipyrétique.

SCORE DE MAC ISAAC A UTILISER CHEZ L'ADULTE

- Fièvre > 38°C = 1
- Absence de toux = 1
- Adénopathies cervicales sensibles = 1
- Atteinte amygdalienne (↑ volume ou exsudat) = 1
- Age : 15 à 44 ans = 0
  ≥ 45 ans = -1

Les patients ayant un score de Mac Isaac ≤ 2 ont au maximum une probabilité d'infection à SGA de 5%. Un tel score, chez l'adulte, permet de décider de ne pas faire de TDR et de ne pas prescrire d'antibiotique

SCHEMAS D'ADMINISTRATION DES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES UTILISABLES POUR LES ANGINES A SGA

Antibiotiques		Posologies (posologies quotidiennes établies pour un adulte/enfant à fonction rénale normale)	Durée de traitement
β-LACTAMINES			
Pénicilline : Amoxicilline		- Adulte : 2 g/j en 2 prises - Enfant > 30 mois : 50 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	6 jours
C2G :	Céfuroxime-axétil	- Adulte: 500 mg/j en 2 prises.	4 jours
C3G :	Céfotiam	- Adulte: 400 mg/j en 2 prises	5 jours
	Cefpodoxime	- Adulte: 200 mg/j en 2 prises - Enfant : 8 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	5 jours
MACROLIDES*			
	Azithromycine	- Adulte: 500 mg/j en une prise unique journalière - Enfant : 20 mg/kg/j, en 1 prise, sans dépasser la posologie adulte	3 jours
	Clarithromycine (standard)	- Adulte: 500 mg/j en 2 prises - Enfant : 15 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la posologie adulte	5 jours
	Clarithromycine (LP)	- Adulte: 500 mg/j en une prise journalière	5 jours
	Josamycine	- Adulte: 2 g/j en 2 prises - Enfant : 50 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	5 jours

* Après prélèvement de gorge pour culture bactériologique et antibiogramme si le taux de résistance du SGA aux macrolides est > à 10%.

ANNEXE 9

ALLERGIE A LA PENICILLINE ET AUX CEPHALOSPORINES

L'allergie à la pénicilline et aux céphalosporines est très souvent surestimée avec 80 à 90% des patients qui signalent une allergie sans l'être véritablement [273]. Si l'allergie vraie est rare, elle peut être sévère voire létale. Il convient donc de répondre aux questions : allergie ou non, possibilité ou non de prescrire une bêta-lactamine dont une céphalosporine en cas d'allergie à la pénicilline et inversement ? Le diagnostic repose avant tout sur l'interrogatoire, la réalisation de tests cutanés, et le test de provocation sous surveillance hospitalière [274,275,276,277,278,279280,281,282].

Quelles sont les questions à poser à l'interrogatoire devant toute suspicion d'allergie à la pénicilline ?

Il faut au minimum connaître [273] : la durée entre la prise et l'apparition des symptômes (recherche notamment d'une réaction immédiate dans l'heure suivant la dernière prise), les caractéristiques des manifestations cliniques (recherche notamment de signes évocateurs d'anaphylaxie : malaise, hypotension, signes digestifs à type de diarrhée, vomissements, érythème diffus, prurit, urticaire, angio-œdème, bronchospasme, trouble du rythme cardiaque…, recherche de réactions cutanées graves telles que décollement cutané, atteintes muqueuses, atteintes multi-organes), les autres médicaments prescrits de façon concomitante avec l'historique de l'administration (prise au long cours, prescription récente en même temps que l'antibiotique…), l'évolution à l'arrêt de l'antibiotique (guérison à l'arrêt lors d'allergie véritable), l'existence d'une nouvelle prise (après ou avant la réaction) d'antibiotique de la famille des bêta-lactamines comme l'amoxicilline, une céphalosporine et si oui quelle en a été le résultat ?, la raison de la prescription d'antibiotique (afin de savoir si les manifestations cliniques ne sont pas liées à la maladie elle-même, exemple : éruption sous amoxicilline lors d'une angine à EBV, infection à mycoplasme), l'âge de survenue.

Quels sont les signes en faveur d'une allergie IgE dépendante aux pénicillines ?

- Antécédent de prise de la même molécule sans problème,
- Une réaction immédiate, survenant moins d'1 heure après la nouvelle prise,
- L'association à des signes d'anaphylaxie avec urticaire et/ou un angio-œdème.

Il existe une contre indication à la prescription de pénicillines dont l'amoxicilline chez ces patients. Une consultation en allergologie est recommandée.

Une allergie aux céphalosporines se manifeste par les mêmes symptômes [282,283].

Quel est le signe le moins évocateur d'allergie ?

- La réaction « morbilliforme », notamment chez les enfants, qui survient à la fin d'un traitement (7 à 8 jours) associant amoxicilline et acide clavulanique.

L'examen attentif du carnet de santé met souvent en évidence des prises ultérieures de pénicilline qui ne se sont accompagnées d'aucun effet indésirable. Toutefois, rarement de vraie allergies de type IV peuvent s'exprimer ainsi.

Les tests cutanés à lecture immédiate

Les tests cutanés recommandés quand la réaction a été immédiate et/ou cliniquement anaphylactique sont les « prick tests » et les tests intradermiques à lecture immédiate. Ils ne sont validés que pour les pénicillines. Ces tests ont une bonne valeur prédictive surtout s'ils sont positifs. Dans une étude récente, sur 290 patients, la sensibilité de ces tests étaient de 70% avec une spécificité de 97% en utilisant quatre déterminants antigéniques [276]. Leur pratique et interprétation répondent à des recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie [280,277]. Tout test cutané à lecture immédiate positif fait dans les règles de l'art, même si la réaction initiale était peu intense, est une contre-indication à la réintroduction de la molécule [281].

Les tests cutanés aux céphalosporines ne sont utiles que vis-à-vis du même composé testé (ils ne sont pas interprétables d'une molécule à l'autre).

Allergie à la pénicilline et prise de céphalosporine (figure 1)

Une publication récente indique que le risque d'allergie croisée entre pénicillines et céphalosporines semble plus faible que ce qui était décrit il y a quelques années (1 à 10%), et encore moins importante pour les céphalosporines de 2ème et 3ème générations que pour celles de 1ère génération [284].
Il n'existe pas à ce jour de consensus véritable sur la prise en charge d'un patient allergique aux pénicillines justifiant d'une prescription de céphalosporine [282,278]. Toutefois, il semble légitime, malgré l'absence de preuves dans la littérature, de contre-indiquer en ambulatoire cette classe d'antibiotique en cas d'allergie sévère à la pénicilline (et/ou s'il existe des tests cutanés positifs pour les pénicillines). Dans tous les autres cas et notamment, lors d'allergie à la pénicilline sans signe de gravité, la prescription de céphalosporine de 2ème ou 3ème génération peut être proposée [278].

Allergie aux céphalosporines

Les allergies aux céphalosporines avec signes de gravité sont rares (< 0,02%) [278]. Le risque est encore plus faible avec les céphalosporines de 3ème génération. Les réactions cutanées à type de rash, exanthème et prurit sont évaluées entre 1 à 3% [282]. A ce jour, il n'existe pas de tests cutanés validés pour les céphalosporines.
Sur un plan pratique, un patient qui a eu une réaction sévère ou précoce à type de rash urticarien, angio-œdème et/ou signes évocateurs d'anaphylaxie, ne doit pas prendre une nouvelle fois une céphalosporine. Le risque de réaction croisée entre les différentes générations de céphalosporine est inconnu [282]. La prescription de pénicilline chez un patient aux antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines est possible si les tests cutanés à lecture immédiate pour la pénicilline sont négatifs, ce qui suppose de les avoir réalisés [282]. Pour les réactions dites tardives et bénignes, certains auteurs proposent la prescription d'une pénicilline ou d'une céphalosporine d'une autre génération [278]. Cependant, ces recommandations restent controversées.

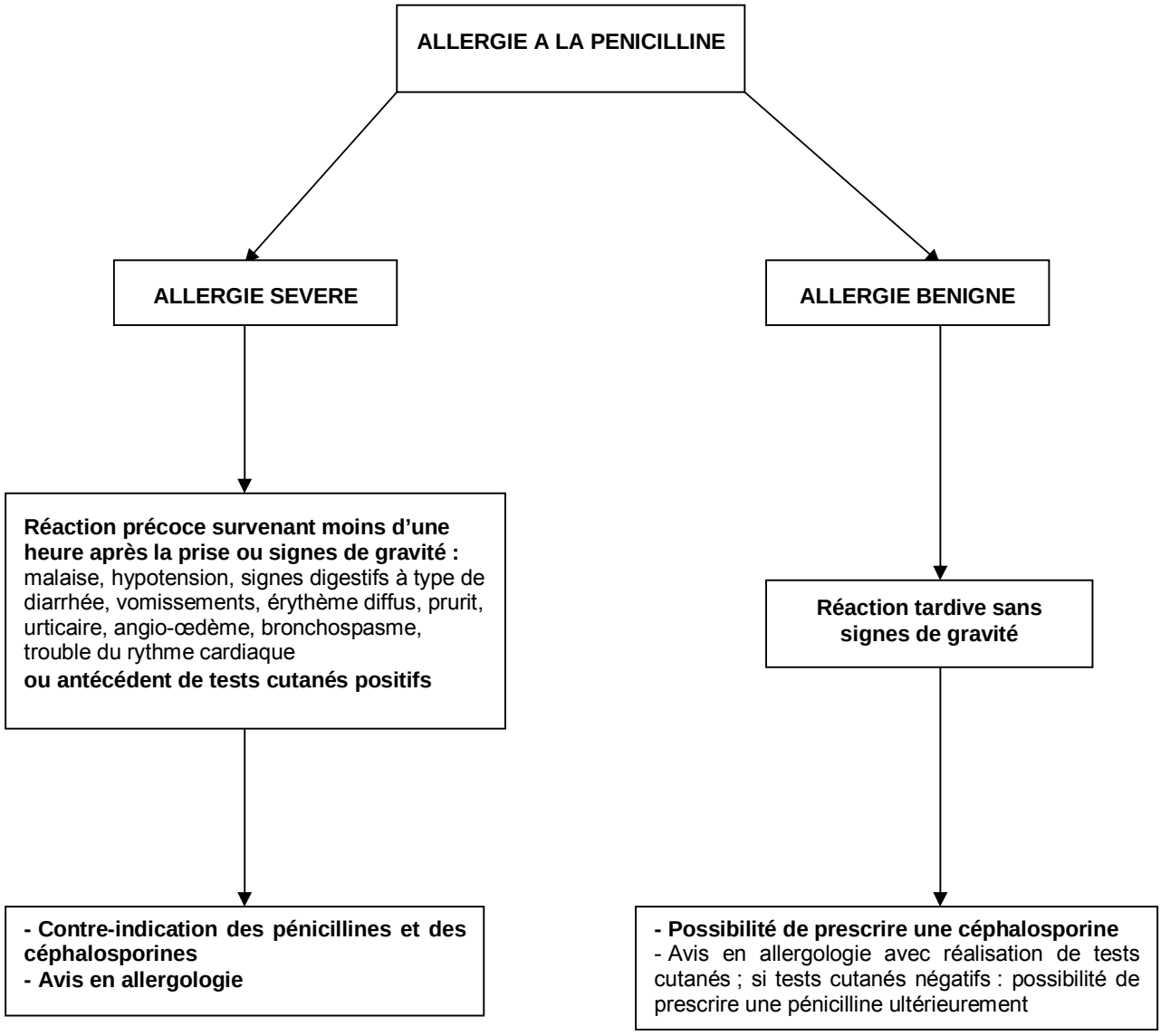


Figure 1 : Allergie à la pénicilline

ANNEXE 10

PRISE EN CHARGE DE LA FIEVRE CHEZ L'ENFANT

La fièvre de l'enfant ne représente pas, par elle-même et sauf cas très particuliers, un danger. Après recherche de la cause, la prise en charge éventuelle d'une fièvre persistante, supérieure à 38,5°C, dans un contexte aigu, conduit à un traitement à visée symptomatique qui repose sur les principes suivants :

- **conseiller à l'entourage :**
  - d'éviter de couvrir l'enfant,
  - d'aérer la pièce,
  - de faire boire l'enfant le plus souvent possible.

Ces mesures simples contribuent à limiter l'ascension de la température, à augmenter l'efficacité du traitement médicamenteux et à maintenir une hydratation correcte de l'enfant. Les autres méthodes physiques, comme le bain à 2°C en dessous de la température corporelle, ne sont utiles que si elles ne vont pas à l'encontre de l'objectif principal du traitement, qui est la lutte contre l'inconfort.

- **ne prescrire qu'un seul médicament antipyrétique,** aucune étude n'ayant démontré l'intérêt d'une alternance ou d'une association systématique ; seule, une fièvre mal tolérée, malgré un traitement bien conduit pendant au moins 24 heures, nécessite une réévaluation médicale, qui seule peut juger du bien-fondé de la substitution éventuelle du médicament, voire de l'adjonction d'un second antipyrétique. De plus, il est déconseillé d'associer l'aspirine à un AINS ou d'associer deux AINS.

- **choisir le médicament de première intention en fonction des contre-indications (cf. tableau), mises en garde et précautions d'emploi et en les respectant strictement :**

	Paracétamol	AINS	Aspirine
Contre-indications	Hypersensibilité au paracétamol Insuffisance hépato-cellulaire	Hypersensibilité à l'AINS concerné Antécédent d'éruption cutanée, d'asthme ou de choc anaphylactique, déclenché par la prise d'AINS ou de substance d'activité proche (aspirine) Insuffisance rénale sévère Ulcère gastro-duodénal en évolution Insuffisance hépatique sévère Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée Lupus érythémateux disséminé (pour l'ibuprofène)	Hypersensibilité à l'aspirine Antécédent d'éruption cutanée, d'asthme ou de choc anaphylactique déclenché, par la prise d'aspirine ou de substance d'activité proche (AINS) Insuffisance rénale sévère Ulcère gastro-duodénal en évolution Insuffisance hépatique sévère Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée Toute maladie ou risque hémorragique constitutionnel ou acquis Méthotrexate
Précautions particulières		A éviter en cas de varicelle Une insuffisance rénale fonctionnelle peut survenir chez les sujets présentant des facteurs de risque tels qu'une situation d'hypovolémie (notamment par diarrhée, vomissements) ou une maladie rénale préexistante	A éviter en cas de viroses, en particulier, varicelle et épisodes d'allure grippale Une insuffisance rénale fonctionnelle peut survenir chez les sujets présentant des facteurs de risque tels qu'une situation d'hypovolémie (notamment par diarrhée, vomissements) ou une maladie rénale préexistante

- **vérifier que l'enfant n'a pas déjà absorbé le même antipyrétique** sous une forme ou sous une autre ;
- **prescrire le médicament antipyrétique à dose efficace**, en respectant les schémas posologiques suivants :
  - pour le paracétamol : 60 mg/kg/jour en 4 ou 6 prises, sans dépasser 80 mg/kg/jour,
  - pour l'ibuprofène : 20 à 30 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises, sans dépasser 30 mg/kg/jour,
  - pour l'aspirine : 60 mg/kg/jour en 4 ou 6 prises.

Lors de la prescription, il est indispensable de bien expliquer ces recommandations à l'entourage, y compris aux personnes en charge de la garde de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1 Rapport Afssaps 2011 sur les consommations d'antibiotiques.www.afssaps.fr

2 Cohen R. Approaches to reduce antibiotic resistance in the community. Pediatr Infect Dis J.2006;25:977-80

3 Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. Rapport HAS 2008.www.HAS.fr

4 Alejandro Hoberman, M.D., Jack L. Paradise, M.D., Howard E. Rockette, Ph.D., Nader Shaikh, M.D., M.P.H., Ellen R. Wald, M.D., Diana H. Kearney, R.N., C.C.R.C., D. Kathleen Colborn, B.S., Marcia Kurs-Lasky, M.S., Sonika Bhatnagar, M.D., M.P.H., Mary Ann Haralam, C.R.N.P., Lisa M. Zoffel, C.R.N.P., Carly Jenkins, R.N., Marcia A. Pope, R.N., Tracy L. Balentine, R.N., and Karen A. Barbadora, M.T. Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age ; N Engl J Med 2011;364:105-15.

5 Paula A. Tähtinen, M.D., Miia K. Laine, M.D., Pentti Huovinen, M.D., Ph.D., Jari Jalava, Ph.D., Olli Ruuskanen, M.D., Ph.D., and Aino Ruohola, M.D., Ph.D. A Placebo-Controlled Trial of Antimicrobial. Treatment for Acute Otitis Media N Engl J Med 2011;364:116-26

6 Craig WA, Andes D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media. Pediatr Infect Dis J. 1996 Mar;15:255-9

7 Wollner A, Lécuyer A, De La Rocque F, Sedletzki G, Derkx V, Boucherat M, Elbez A, Gelbert-Baudino N, Levy C, Corrard F, Cohen R. Acceptabilité, compliance et rythme d'administration des antibiotiques oraux chez l'enfant, en ambulatoire. Archives de pédiatrie 2011 ; 18 :611–616

8 Cohen R, Bingen E, Levy C, Benani M, Thollot F, Klink Z, Schlemmer C, Elbez A, Varon E. Antibiotic resistance of pneumococci and H. influenzae isolated from the nasopharyngeal flora of children with acute otitis media between 2006 and 2010]. Arch Pediatr. 2011 Aug;18(8):926-31

9 Bingen E, Fitoussi F, Doit C, Cohen R, Tanna A, George R, Loukil C, Brahimi N, Le Thomas I, Deforche D. Resistance to macrolides in Streptococcus pyogenes in France in pediatric patients. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 1453-7.

10 Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Deforche D, Brahimi N, Francois M, Van den Abbeele T, Bingen E. Émergence de la résistance aux macrolides chez *Streptococcus pyogenes* en pédiatrie. Pathol Biol 2004; 52: 489-92

11 Bingen E, Bidet P, Mihaila-Amrouche L, Doit C, Forcet S, Brahimi N, Bouvet A, Cohen R. Emergence of macrolide-resistant Streptococcus pyogenes strains in French children. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 3559-62.

12 Bouvet A, Aubry-Damon H, Péan Y. Émergence de la résistance aux macrolides des Streptococcus pyogenes ou streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. BEH 2004; 32-33: 154-5.

13 Seppala H, Skurnik M, Soini H, Roberts MC, Huovinen P. A novel erythromycin resistance methylase gene (ermTR) in Streptococcus pyogenes. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 257-62.

14 Ciftçi E, Dogru U, Güriz H, Aysev D, Ince E. Investigation of risk factors for tonsillopharyngitis with macrolide resistant Streptococcus pyogenes in Turkish children. Pediatr Int 2002; 44: 647-51

15 Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández JR, Ruíz M, Peña C, Almela M, Almirante B, Grill F, Colomina J, Giménez M, Oliver A, Horcajada JP, Navarro G, Coloma A, Pascual A; Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli: risk factors and prognosis. Clin Infect Dis. 2010 Jan 1;50(1):40-8.

16 Vinker S, Ron A, Kitai E. The knowledge and expectations of parents about the role of antibiotic treatment in upper respiratory tract infection--a survey among parents attending the primary physician with their sick child. BMC Fam Pract. 2003 Dec 30;4:20.

17 Lin TY, Huang YC, Ning HC, Tsao KC. Surveillance of respiratory viral infections among pediatric outpatients in northern Taiwan. Clin Virol. 2004 May;30(1):81-5.

18 Cohen R. Enquête nationale sur les critères de prescription d'une antibiothérapie dans les rhinophary ngites en pédiatrie de ville. Ann Pediatr 1992; 39: 195-201.

19 Makela MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, Leinonen M, Saikku P, Kimpimaki M, Blomqv ist S, Hyypia T, Arstila P. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. J Clin Microbiol 1998; 36: 539-42.

20 Cohen R, Bégué P, Reinert P. Flore rhinopharyngée de l'enf ant normal. In: Géhanno P, Léophonte P, Mouton Y, eds. La colonisation microbienne des v oies respiratoires. Paris: John Libbey Eurotext; 1995. 17-25.

21 Todd JK. Bacteriology and clinical relevance of nasopharyngeal and orophary ngeal cultures. Pediatr Inf ect Dis 1984;3: 159-63

22 Eccles R. An explanation for the seasonality of acute upper respiratory tract viral infections. Acta Otolaryngol. 2002 Mar;122(2):183-91

23 Singh M, Singh M.. Heated, humidified air for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2011 May 11;5:CD001728.

24 Bodor FF, Marchant CD, Shurin PA, Barenkamp SJ. Bacterial etiology of conjunctivitis-otitis media syndrome. Pediatrics 1985; 76: 26-8.

25 Cohen R, Levy C, Hentgen V, Boucherat M, de La Rocque F, d'Athis P, Bingen E. Relationship between clinical signs and symptoms and nasopharyngeal flora in acute otitis media. Clin Microbiol Infect. 2006 Jul;12(7):679-82.

26 Dabernat H, Seguy M, Faucon G, Delmas C. Épidémiologie et évaluation de la sensibilité aux antibiotiques de souches d'*Haemophilus influenzae* isolées en 2004 en France. Med Mal Infect 2007 ;37 :320-4.

27 Cohen R, Just J, Koskas M, Bingen E, Boucherat M, Bourrillon A, Foucaud P, François M, Garnier JM, Guillot M, Ployet MJ, Schlemmer C, Gaudelus J. Infections respiratoires récidivantes : quels bilans, quels traitements ? Arch Pediatr 2005 ;12 :183-90

28 Manoharan A, Winter J. Tackling upper respiratory tract infections. Practitioner. 2010 Nov;254(1734):25-8, 2-3.

29 Hrisos S, Eccles M, Johnston M, Francis J, Kaner EF, Steen N, Grimshaw J. Developing the content of two behavioural interventions: using theory-based interventions to promote GP management of upper respiratory tract infection without prescribing antibiotics #1. BMC Health Serv Res. 2008 Jan 14;8:11.

30 Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD004417.

31 Taylor B, Abbott GD, Kerr MM, Fergusson DM. Amoxycillin and co-trimoxazole in presumed viral respiratory infections of childhood: placebo-controlled trial. Br Med J 1977; 2: 552-4.

32 Todd JK, Todd N, Damato J, Todd WA. Bacteriology and treatment of purulent nasopharyngitis: a double blind, placebo-controlled evaluation. Pediatr Infect Dis 1984; 3: 226-32.

33 Heikkinen T, Ruuskanen O, Ziegler T, Waris M, Puhakka H. Short-term use of amoxicillin-clavulanate during upper respiratory tract infection for prevention of acute otitis media. J Pediatr 1995; 126: 313-6.

34 Howie JG, Clark GA. Double-blind trial of early demethylchlortetracycline in minor respiratory illness in general practice. Lancet 1970; 2: 1099-102.

35 Kaiser L, Lew D, Hirschel B, Auckenthaler R, Morabia A, Heald A, Benedict P, Terrier F, Wunderli W, Matter L, Germann D, Voegeli J, Stalder H. Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions. Lancet 1996; 347: 1507-10.

36 Autret-Leca E, Giraudeau B, Ployet MJ, Jonville-Béra AP. Amoxicillin/clavulanic acid is ineffective at preventing otitis media in children with presumed viral upper respiratory infection: a randomized, double-blind equivalence, placebo-controlled trial. Br J Clin Pharmacol 2002; 54: 652-6.

37 Bucher HC, Tschudi P, Young J, Périat P, Welge-Lüussen A, Züst H, Schindler C, BASINUS (Basel Sinusitis Study) Investigators. Effect of amoxicillin-clavulanate in clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial in general practice. Archives of internal medicine 2003; 163: 1793-8.

38 Legent F. Otites de l'enfant, définition et nosologie. Rev Prat 1998 ;48 :829-832.

39 Bluestone CD. Definitions, Terminology, and Classification. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD, eds. Evidence-Based Otitis Media. Hamilton ; Saint Louis: BC Decker; 1999. 85-103.

40 Arola M, Ruuskanen O, Ziegler T, Mertsola J, Nanto-Salonen K, Putto-Laurila A, Viljanen MK, Halonen P. Clinical role of respiratory virus infection in acute otitis media. Pediatrics 1990; 86: 848-55.

41 Pitkäranta A, Virolainen A, Jero J, Arruda E, Hayden FG. Detection of rhinovirus, respiratory syncytial virus, and coronavirus infections in acute otitis media by reverse transcriptase polymerase chain reaction. Pediatrics 1998; 102: 291-5.

42 Barnett ED, Klein JO. The problem of resistant bacteria for the management of acute otitis media. Pediatr Clin North Am 1995; 42: 509-17.

43 Weiss JC, Yates GR, Quinn LD. Acute otitis media: making an accurate diagnosis. Am Fam Physician 1996; 53: 1200-6.

44 Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la SPILF. Lyon 1996 : "Les infections ORL". Quelle prise en charge pour l'OMA ? Méd Mal Infect 1996; T26: 336-8; 344-8.

45 Berman S. Otitis media in children. N Engl J Med 1995; 332: 1560-5.

46 Hayden GF, Schwartz RH. Characteristics of earache among children with acute otitis media. Am J Dis Child 1985; 139: 721-3.

47 Karma P, Palva T, Kouvalainen K, Kärjä J, Mäkelä PH, Prinssi VP, Ruuskanen O, Launiala K. Finnish approach to the treatment of acute otitis media, report of the finnish consensus conference. Ann Otol Rhinol Laryngol 1987; 96: 1-19.

48 Niemela M, Uhari M, Jounio-Ervasti K, Luotonen J, Alho OP, Vierimaa E. Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 765-8.

49 Klein JO. Otitis media. Clin Infect Dis 1994; 19: 823-33.

50 Berman S. Classification and criteria of otitis media. Clin Microbiol Infect 1997; 3 Suppl 3: S1-S4

51 Paradise JL. On classifying otitis media as suppurative or nonsuppurative, with a suggested clinical schema. J Pediatr 1987; 111: 948-51.

52 Wright PF. Indication and duration of antimicrobial agents for acute otitis media. Pediatr Ann 1984; 13: 377-9.

53 McCaig LF, Hughes JM. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. Jama 1995; 273: 214-9.

54 Gigliotti F, Williams WT, Hayden FG, Hendley JO, Benjamin J, Dickens M, Gleason C, Perriello VA, Wood J. Etiology of acute conjunctivitis in children. J Pediatr 1981; 98: 531-6.

55 Rosenfeld RM. What to expect from medical treatment of otitis media. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 731-7.

56 van Buchem FL, Dunk JH, van't Hof MA. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics, or neither? A double-blind study in children. Lancet 1981; 2: 883-7

57 van Buchem FL, Peeters MF, van 't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 290: 1033-7

58 Carlin SA, Marchant CD, Shurin PA, Johnson CE, Super DM, Rehmus JM. Host factors and early therapeutic response in acute otitis media. J Pediatr 1991; 118: 178-83.

59 Berman S, Roark R. Factors influencing outcome in children treated with antibiotics for acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 20-4.

60 Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prise en charge de la fièvre chez l'enfant. Mise au point. Saint-Denis: Afssaps; janvier 2005. Disponible sur www.afssaps.sante.fr, dans " Sécurité sanitaire et vigilances ".

61 Bertin L, Pons G, d'Athis P, Duhamel JF, Maudelonde C, Lasfargues G, Guillot M, Marsac A, Debregeas B, Olive G. A randomized, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. Fundam Clin Pharmacol 1996; 10: 387-92.

62 Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, Reingold A, Cieslak PR, Pilishvili T, Jackson D, Facklam RR, Jorgensen JH, Schuchat A. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med 2003; 348: 1737-46.

63 François M. Efficacité et tolérance d'une application locale de phenazone et de chlorhydrate de lidocaïne (Otipax) dans les otites congestives du nourrisson et de l'enfant. Ann Pediatr 1993; 40: 481-4.

64 Géhanno P, Lenoir G, Berche P. In vivo correlates for Streptococcus pneumoniae penicillin resistance in acute otitis media. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 271-2.

65 Cohen R, Geslin P. La résistance aux antibiotiques modifie-t-elle le pronostic des méningites et des otites moyennes aiguës à S. pneumoniae ? Méd Mal Infect 1997; 27: S496-501.

66 Cohen R, de La Rocque F. Lécuyer A, Bodin MJ, Claudie Wollner C, Wollner A. Study of the acceptability of antibiotic syrups, suspensions, and oral solutions prescribed to pediatric outpatients.Eur J Pediatr 2011

67 Cohen R, Levy C, Boucherat M, Langue J, de La Rocque F. A multicenter, randomized, double-blind trial of 5 versus 10 days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children. J Pediatr 1998; 133: 634-9.

68 Hoberman A, Paradise JL, Burch DJ, Valinski WA, Hedrick JA, Aronovitz GH, Drehobl MA, Rogers JM. Equivalent efficacy and reduced occurrence of diarrhea from a new formulation of amoxicillin/clavulanate potassium (Augmentin) for treatment of acute otitis media in children. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 463-70.

69 Kozyrskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP, Moffatt ME. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. Jama 1998; 279: 1736-42.

70 Pichichero ME. Recurrent and persistent otitis media. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 911-6.

71 Infectious rhinosinusitis in adults: classification, etiology and management. International Rhinosinusitis Advisory Board. Ear Nose Throat J 1997; 76: 1-22.

72 Kankam CG, Sallis R. Acute sinusitis in adults. Difficult to diagnose, essential to treat. Postgrad Med 1997; 102: 253-8.

73 Oppenheimer RW. Sinusitis. How to recognize and treat it. Postgrad Med 1992; 91: 281-6, 289-92.

74 Penttila M, Savolainen S, Kiukaanniemi H, Forsblom B, Jousimies-Somer H. Bacterial findings in acute maxillary sinusitis--European study. Acta Otolaryngol Suppl 1997; 529: 165-8

75 Ylikoski J, Savolainen S, Jousimies-Somer H. The bacteriology of acute maxillary sinusitis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1989; 51: 175-81.

76 Axelsson A, Chidekel N. Symptomatology and bacteriology correlated to radiological findings in acute maxillary sinusitis. Acta Otolaryngol 1972; 74: 118-22.

77 Infectious rhinosinusitis in adults: classification, etiology and management. International Rhinosinusitis Advisory Board. Ear Nose Throat J 1997; 76: 1-22.

78 Gwaltney JM, Jr., Jones JG, Kennedy DW. Medical management of sinusitis: educational goals and management guidelines. The International Conference on sinus Disease. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1995; 167: 22-30.

79 Low DE, Desrosiers M, McSherry J, Garber G, Williams JW, Jr., Remy H, Fenton RS, Forte V, Balter M, Rotstein C, Craft C, Dubois J, Harding G, Schloss M, Miller M, McIvor RA, Davidson RJ. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. CMAJ 1997; 156 Suppl 6: S1-14.

80 Klossek JM, Mesbah K. Presentation and treatment of acute maxillary sinusitis in general practice: a French observational study. Rhinology. 2011 Mar;49(1):84-9.

81 Steurer J, Held U, Bachmann LM, Holzmann D, Ott P, Miettinen OS. Clinical diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis, typical of experts. J Eval Clin Pract. 2009 Aug;15(4):614-9.

82 Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 117: S1-7.

83 Dubreuil C, Gehanno P, Goldstein F, Chauveau E, Meunier A, Leblanc F. Treatment of acute bacteria sinusitis of outpatients compared the 5- days and 10-days course with cefuroxim axetil (CAE). Pediatriya 2002; 42: 41-43.

84 Mortimore S, Wormald PJ. Management of acute complicated sinusitis: a 5-year review. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 121: 639-42.

85 Mehra P, Caiazzo A, Bestgen S. Odontogenic sinusitis causing orbital cellulitis. J Am Dent Assoc 1999; 130: 1086-92.

86 Clary RA, Cunningham MJ, Eavey RD. Orbital complications of acute sinusitis: comparison of computed tomography scan and surgical findings. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101: 598-600.

87 Wald ER. Acute sinusitis and orbital complications in children. Am J Otolaryngol 1983; 4: 424-7.

88 Eichel B. Ethmoiditis. Pathophysiology and medical management. Otolaryngol Clin North Am 1985; 18: 43-53.

89 Haimi-Cohen Y, Amir J, Zeharia A, Danziger Y, Ziv N, Mimouni M. Isolated sphenoidal sinusitis in children. Eur J Pediatr 1999; 158: 298-301.

90 Abramovich S, Smelt GJ. Acute sphenoiditis, alone and in concert. J Laryngol Otol 1982; 96: 751-7.

91 Holt GR, Standefer JA, Brown WE, Jr., Gates GA. Infectious diseases of the sphenoid sinus. Laryngoscope 1984; 94: 330-5.

92 Stoll D, Dumon T, Adjibabi W. Sphénoïdites inflammatoires isolées compliquées (à propos de 23 cas). Rev Laryngol Otol Rhinol 1997; 118: 87-9.

93 Vincey P, Binet D, Ducournau A, de la Marniere E, Lafond P, Berthelot B. La sphenoïdite aiguë compliquée. A propos d'un cas. Rev Laryngol Otol Rhinol 1989; 110: 293-8.

94 Altman KW, Austin MB, Tom LW, Knox GW. Complications of frontal sinusitis in adolescents: case presentations and treatment options. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1997; 41: 9-20.

95 Clairmont AA, Per-Lee JH. Complications of acute frontal sinusitis. Am Fam Physician 1975; 11: 80-4.

96 Middleton WG, Briant TD, Fenton RS. Frontal sinusitis--a 10 year experience. J Otolaryngol 1985; 14: 197-200.

97 Rice DH, Fishman SM, Barton RT, Hutcherson R, Eichel BS. Cranial complications of frontal sinusitis. Am Fam Physician 1980; 22: 145-9.

98 Ruoppi P, Seppa J, Nuutinen J. Acute frontal sinusitis: etiological factors and treatment outcome. Acta Otolaryngol 1993; 113: 201-5.

99 Suonpaa J, Antila J. Increase of acute frontal sinusitis in southwestern Finland. Scand J Infect Dis 1990; 22: 563-8

100 Jackson EA, Pharr ME, Cementina A. Acute sinusitis and the common cold. J Fam Pract 1999; 48: 7-8.

101 Puhakka T, Makela MJ, Alanen A, Kallio T, Korsoff L, Arstila P, Leinonen M, Pulkkinen M, Suonpaa J, Mertsola J, Ruuskanen O. Sinusitis in the common cold. J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 403-8.

102 Van Cauwenberge P, Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. Acta Otolaryngol 1996; 116: 316-21.

103 Rachelefsky GS. National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complications. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 296-305.

104 Pearson SD, Margolis CZ, Davis S, Schreier LK, Sokol HN, Gottlieb LK. Is consensus reproducible? A study of an algorithmic guidelines development process. Med Care 1995; 33: 643-60

105 Williams SR, Carruth JA. Orbital infection secondary to sinusitis in children: diagnosis and management. Clin Otolaryngol 1992; 17: 550-7.

106 Kennedy DW. First-line management of sinusitis: a national problem? Surgical update. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 103: 884-6.

107 Fagnan LJ. Acute sinusitis: a cost-effective approach to diagnosis and treatment. Am Fam Physician 1998; 58: 1795-802, 1805-6.

108 Hueston WJ, Eberlein C, Johnson D, Mainous AG, 3rd. Criteria used by clinicians to differentiate sinusitis from viral upper respiratory tract infection. J Fam Pract 1998; 46: 487-92.

109 Dykewicz MS, Fineman S. Executive Summary of Joint Task Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of Rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81: 463-8.

110 Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. Fam Med 1996; 28: 183-8.

111 Sande MA, Gwaltney JM. Acute community-acquired bacterial sinusitis: continuing challenges and current management. Clin Infect Dis 2004; 39 Suppl 3: S151-8.

112 Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. Macroscopic purulence, leukocyte counts, and bacterial morphotypes in relation to culture findings for sinus secretions in acute maxillary sinusitis. J Clin Microbiol 1988; 26: 1926-33.

113 Savolainen S, Ylikoski J, Jousimies-Somer H. Differential diagnosis of purulent and non-purulent acute maxillary sinusitis in young adults. Rhinology 1989; 27: 53-61.

114 Diaz I, Bamberger DM. Acute sinusitis. Semin Respir Infect 1995; 10: 14-20.

115 Levine HL. The office diagnosis of nasal and sinus disorders using rigid nasal endoscopy. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 102: 370-3.

116 Axelsson A, Chidekel N, Jensen C, Grebelius N, Singer F. Treatment of acute maxillary sinusitis. Doxycycline and spiramycin with and without irrigation. Ann Otol Rhinol Laryngol 1973; 82: 186-91.

117 Engquist S, Lundberg C, Venge P. Effects of drainage in the treatment of acute maxillary sinusitis. Acta Otolaryngol 1983; 95: 153-9.

118 Stalman W, van Essen GA, van der Graaf Y, de Melker RA. Maxillary sinusitis in adults: an evaluation of placebo-controlled double-blind trials. Fam Pract 1997; 14: 124-9.

119 De Bock GH, Dekker FW, Stolk J, Springer MP, Kievit J, van Houwelingen JC. Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta-analysis. J Clin Epidemiol 1997; 50: 881-90.

120 Stalman W, van Essen GA, van der Graaf Y, de Melker RA. Maxillary sinusitis in adults: an evaluation of placebo-controlled double-blind trials. Fam Pract 1997; 14: 124-9.

121 Rantanen T, Arvilommi H. Double-blind trial of doxicycline in acute maxillary sinusitis. A clinical and bacteriological study. Acta Otolaryngol 1973; 76: 58-62.

122 Van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJ, Peeters MF. Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. Lancet 1997; 349: 683-7.

123 Lindbaek M, Kaastad E, Dolvik S, Johnsen U, Laerum E, Hjortdahl P. Antibiotic treatment of patients with mucosal thickening in the paranasal sinuses, and validation of cut-off points in sinus CT. Rhinology 1998; 36: 7-11.

124 Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. Bmj 1996; 313: 325-9.

125 Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N, Varonen H, Rautakorpi UM, Williams JW Jr, Mäkelä M. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2) : CD000243. Review.

126 Haverinen S, U., Pekkanen J, Nevalainen A, Moschandreas D, Husman T. Estimating effects of moisture damage repairs on students' health - A long-term intervention study. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology 2004; 14: S58-S64.

127 Shahin J, Gullane PJ, Dayal VS. Orbital complications of acute sinusitis. J Otolaryngol 1987; 16: 23-7.

128 Schramm VL, Myers EN, Kennerdell JS. Orbital complications of acute sinusitis: evaluation, management, and outcome. Otolaryngology 1978; 86: ORL221-30.

129 Brook I. Microbiology of sinusitis. Proc Am Thorac Soc. 2011 Mar;8(1):90-100.

130 Clifford K, Huck W, Shan M, Tosiello R, Echols RM, Heyd A. Double-blind comparative trial of ciprofloxacin versus clarithromycin in the treatment of acute bacterial sinusitis. Sinusitis Infection Study Group. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999; 108: 360-7.

131 Henry DC, Sydnor A, Jr., Settipane GA, Allen J, Burroughs S, Cobb MM, Holley HP, Jr. Comparison of cefuroxime axetil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute bacterial sinusitis. Clin Ther 1999; 21: 1158-70.

132 Gwaltney JM, Jr., Scheld WM, Sande MA, Sydnor A. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 457-61; discussion 462

133 Géhanno P, Berche P. Sparfloxacin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute purulent sinusitis. Sinusitis Study Group. J Antimicrob Chemother 1996; 37: 105-14.

134 Géhanno P, Barry B, Chauvin JP, Hazebroucq J. Clarithromycine versus amoxicilline acide-clavulanique dans le traitement de la sinusite maxillaire aiguë de l'adulte. Pathol Biol 1996; 44: 293-7.

135 Sydnor TA, Jr., Scheld WM, Gwaltney J, Jr., Nielsen RW, Huck W, Therasse DG. Loracarbef (LY 163892) vs amoxicillin/clavulanate in bacterial maxillary sinusitis. Ear Nose Throat J 1992; 71: 225-32.

136 Klapan I, Culig J, Oreskovic K, Matrapazovski M, Radosevic S. Azithromycin versus amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute sinusitis. Am J Otolaryngol 1999; 20: 7-11.

137 Gurses N, Kalayci AG, Islek I, Uysal S. Cefuroxime axetil in the treatment of acute sinusitis in childhood. J Antimicrob Chemother 1996; 38: 547-50.

138 Roos K, Brunswig P, C., Kostrica R, Pietola M, Leroy B, Rangaraju M, Boutalbi Y. Efficacy and tolerability of once-daily therapy with telithromycin for 5 or 10 days for the treatment of acute maxillary sinusitis. Chemotherapy 2002; 48: 100-8.

139 Balfour JA, Figgitt DP. Telithromycin. Drugs 2001; 61: 815-29; discussion 830-1.

140 Lasko B, Lau CY, Saint-Pierre C, Reddington JL, Martel A, Anstey RJ. Efficacy and safety of oral levofloxacin compared with clarithromycin in the treatment of acute sinusitis in adults: a multicentre, double-blind, randomized study. The Canadian Sinusitis Study Group. J Int Med Res 1998; 26: 281-91.

141 Adelglass J, Jones TM, Ruoff G, Kahn JB, Wiesinger BA, Rielly-Gauvin K, Siu CO. A multicenter, investigator-blinded, randomized comparison of oral levofloxacin and oral clarithromycin in the treatment of acute bacterial sinusitis. Pharmacotherapy 1998; 18: 1255-63.

142 Adelglass J, DeAbate CA, McElvaine P, Fowler CL, LoCocco J, Campbell T. Comparison of the effectiveness of levofloxacin and amoxicillin-clavulanate for the treatment of acute sinusitis in adults. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 120: 320-7.

143 Siegert R, Gehanno P, Nikolaidis P, Bagger-Sjoback D, Ibanez JM, Hampel B, Sommerauer B. A comparison of the safety and efficacy of moxifloxacin (BAY 12-8039) and cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial sinusitis in adults. The Sinusitis Study Group. Respir Med 2000; 94: 337-44

144 Allen GP, Kaatz GW, Rybak MJ. Activities of mutant prevention concentration-targeted moxifloxacin and levofloxacin against Streptococcus pneumoniae in an in vitro pharmacodynamic model. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 2606-14.

145 Garcia-Rodriguez JA, Gomez-Garcia AC. The microbiology of moxifloxacin. Drugs Today 2000; 36: 215-27.

146 Knuf M, Kowalzik F, Huth R, Klär H, B., Erdnüss F, Habermehl P. Diseases of childhood 2002. HNO 2002; 50: 1005-1011

147 Brodie DP, Knight S, Cunningham K. Comparative study of cefuroxime axetil and amoxycillin in the treatment of acute sinusitis in general practice. J Int Med Res 1989; 17: 547-51.

148 Pessey JJ. Place de la pristinamycine dans le traitement des sinusites aiguës de l'adulte en ville. Presse Med 1999; 28 Suppl 1: 10-2.

149 Balfour JA, Wiseman LR. Moxifloxacin. Drugs 1999; 57: 363-73; discussion 374.

150 Burke T, Villanueva C, Mariano H, Jr., Huck W, Orchard D, Haverstock D, Heyd A, Church D. Comparison of moxifloxacin and cefuroxime axetil in the treatment of acute maxillary sinusitis. Sinusitis Infection Study Group. Clin Ther 1999; 21: 1664-77.

151 Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie locale en ORL. Recommandations de bonne pratique. Saint-Denis: Afssaps; juillet 2004. Disponible sur www.afssaps.sante.fr, dans "Documentation et publications".

152 Buchanan PP, Stephens TA, Leroy B. A comparison of the efficacy of telithromycin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial maxillary sinusitis. Am J Rhinol 2003; 17: 369-77.

153 Luterman M, Tellier G, Lasko B, Leroy B. Efficacy and tolerability of telithromycin for 5 or 10 days vs amoxicillin/clavulanic acid for 10 days in acute maxillary sinusitis. Ear Nose Throat J 2003; 82: 576-80, 82-4.

154 Namyslowski G, Misiolek M, Czecior E, Malafiej E, Orecka B, Namyslowski P, Misiolek H. Comparison of the efficacy and tolerability of amoxycillin/clavulanic acid 875mg b.i.d. with cefuroxime 500mg b.i.d. in the treatment of chronic and acute exacerbation of chronic sinusitis in adults. J Chemother 2002; 14: 508-517.

155 François M. Sinusites chez l'enfant. Traité de Médecine AKOS 8-0620, 2006

156 Reinert P, Narcy P, Paliwoda A, Rouffiac E. Evaluation de l'association pivalate de tixocortol-néomycine versus placebo (excipient) dans la rhinopharyngite aiguë de l'enfant. Ann Pediatr 1991; 38: 503-8.

157 O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, et al. Acute sinusitis, principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics 1998; 101: 174-177.

158 Skedros DG, Haddad J, Jr., Bluestone CD, Curtin HD. Subperiosteal orbital abscess in children: diagnosis, microbiology, and management. Laryngoscope 1993; 103: 28-32.

159 Low DE, Desrosiers M, McSherry J, Garber G, Williams JW, Jr., Remy H, Fenton RS, Forte V, Balter M, Rotstein C, Craft C, Dubois J, Harding G, Schloss M, Miller M, McIvor RA, Davidson RJ. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. CMAJ 1997; 156 Suppl 6: S1-14

160 Kovatch AL, Wald ER, Ledesma-Medina J, Chiponis DM, Bedingfield B. Maxillary sinus radiographs in children with nonrespiratory complaints. Pediatrics 1984; 73: 306-8.

161 Dykewicz MS. 7. Rhinitis and sinusitis. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: S520-9.

162 François M, Barry B. Infections naso-sinusiennes de l'enfant et de l'adulte. 1ère partie : chez l'enfant. Rev Prat 2004; 54: 1339-42.

163 Clement PA, Bluestone CD, Gordts F, Lusk RP, Otten FW, Goossens H, Scadding GK, Takahashi H, van Buchem FL, Van Cauwenberge P, Wald ER. Management of rhinosinusitis in children: consensus meeting, Brussels, Belgium, September 13, 1996. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124: 31-4.

164 Amanou L, Van Den Abeelle T, Bonfils P. Sinusites frontales., 20-430-D-10. Encycl Méd Chir (Oto-rhino-laryngologie). Paris: Elsevier; 2000.

165 Tovilla-Canales JL, Nava A, Tovilla y Pomar JL. Orbital and periorbital infections. Curr Opin Ophthalmol 2001; 12: 335-41.

166 Herrmann BW, Forsen J, J.W. Simultaneous intracranial and orbital complications of acute rhinosinusitis in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2004; 68: 619-625.

167 Klossek JM, Quinet B, Bingen E, François M, Gaudelus J et al. Etat actuel de la prise en charge des infections rhinosinusiennes aiguës de l'enfant en France. Med Mal Infect 2007 ;37 :127-52

168 Société française de radiologie. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale 2005 *http://www.has-sante Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale 2006*

169 Wald ER, Chiponis D, Ledesma-Medina J. Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children: a double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics 1986; 77: 795-800.

170 Wald ER, Milmoe GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CD. Acute maxillary sinusitis in children. N Engl J Med 1981; 304: 749-54.

171 Fasquelle D, Dumas G, Alami M. Sinusitis epidemiology : A study of 326 sinus aspirates sampled between 1993 and 1996. Méd Mal Infect 1997; 27: 792-9.

172 Shoseyov D, Bibi H, Shai P, Shoseyov N, Shazberg G, Hurvitz H. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 602-5.

173 Brown CL, Graham SM. Nasal irrigations: good or bad? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 12: 9-13.

174 Homer JJ, Dowley AC, Condon L, El-Jassar P, Sood S. The effect of hypertonicity on nasal mucociliary clearance. Clin Otolaryngol Allied Sci 2000; 25: 558-60.

175 Parsons DS. Chronic sinusitis: a medical or surgical disease? Otolaryngol Clin North Am 1996; 29: 1-9.

176 Mise au point de l'Afssaps : Prise en charge de la fièvre chez l'enfant (janvier 2005). Afssaps.sante.fr

177 François M. Gouttes nasales, lavages de nez. Rev Prat Med Générale 2007 ;21 :1-2

178 Garavello W, Di Berardino F, Romagnoli M, Sambataro G, Gaini RM. Nasal rinsing with hypertonic solution : an adjunctive treatment for pediatric seasonal allergic rhinoconjunctivitis. Int Arch Allergy Immunol 2005;137:310-4.

179 Shoseyov D, Bibi H, Shai P, Shoseyov N, Shazberg G, Hurvitz. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis. J Allergy Clin Immunol 1998;101:602-5.

180 Parsons DS. Chronic sinusitis, a medical or a surgical disease ? Otolaryngol Clin North Am 1996,29:1-9

181 Peyramond D, Raffi F, Lucht F, Leboucher G. Traitements antibiotiques des angines. Indications, modalités, durées. Méd Mal Infect 1997: 434-49

182 Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics 1996; 97: 949-54.

183 10e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse - 19 juin 1996, Lyon : Les infections ORL. Méd Mal Infect 1997; 27: 334-54.

184 Levin RM, Grossman M, Jordan C, Ticknor W, Barnett P, Pascoe D. Group A streptococcal infection in children younger than three years of age. Pediatr Infect Dis J 1988; 7: 581-7.

185 Mallet E. Etiologie, expression clinique de l'angine. Méd Mal Infect 1997; 27: 418-23.

186 Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1997; 25: 574-83.

187 Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis,

and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. Pediatrics 1995; 96: 758-64.

188 Schwartz B, Marcy S, Phillips WR, Gerber MA, Dowell SF. Pharyngitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics 1998; 101: 171-4.

189 Stillerman M, Bernstein SH. Streptococcal pharyngitis: evaluation of clinical syndroms in diagnosis. Am J Dis Child 1961; 101: 476-89

190 McIsaac WJ, Goel V, Slaughter PM, Parsons GW, Woolnough KV, Weir PT, Ennet JR. Reconsidering sore throats. Part 2: Alternative approach and practical office tool. Can Fam Physician 1997; 43: 495-500.

191 Wald ER, Green MD, Schwartz B, Barbadora K. A streptococcal score card revisited. Pediatr Emerg Care 1998; 14: 109-11.

192 Cohen R, Varon E, De La Rocque F, Lecompte M, Wollner A, Geslin P. Stratégies de la thérapeutique de l'angine streptococcique et test de diagnostic rapide. La Lettre de l'Infectiologue 1994; 9: 583-6.

193 Cohen R, Levy C, Ovetchkine P, Boucherat M, Weil-Olivier C, Gaudelus J, de la Rocque F, Bingen E. Evaluation of streptococcal clinical scores, rapid antigen detection tests and cultures for childhood pharyngitis. Eur J Pediatr 2004; 163: 281-2.

194 Portier H, Peyramond D, Boucot I, Grappin M, Boibieux A, Pribil C. Evaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte. Méd Mal Infect 2001; 31: 388-95.

195 Hueston WJ, Eberlein C, Johnson D, Mainous AG, 3rd. Criteria used by clinicians to differentiate sinusitis from viral upper respiratory tract infection. J Fam Pract 1998; 46: 487-92.

196 Dykewicz MS, Fineman S. Executive Summary of Joint Task Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of Rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81: 463-8.

197 Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. Fam Med 1996; 28: 183-8.

198 Sande MA, Gwaltney JM. Acute community-acquired bacterial sinusitis: continuing challenges and current management. Clin Infect Dis 2004; 39 Suppl 3: S151-8.

199 Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. Macroscopic purulence, leukocyte counts, and bacterial morphotypes in relation to culture findings for sinus secretions in acute maxillary sinusitis. J Clin Microbiol 1988; 26: 1926-33.

200 Cohen R, Chaumette L, Bingen E, De Gouvello A, De La Rocque E. L'avenir dans l'angine : les tests de diagnostic rapide. Méd Mal Infect 1997; 27: 424-33.

201 Gerber MA, Tanz RR, Kabat W, Dennis E, Bell GL, Kaplan EL, Shulman ST. Optical immunoassay test for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. An office-based, multicenter investigation. Jama 1997; 277: 899-903.

202 Brink WR, Rammelkamp CH, Jr., Denny FW, Wannamaker LW. Effect in penicillin and aureomycin on the natural course of streptococcal tonsillitis and pharyngitis. Am J Med 1951; 10: 300-8.

203 Shulman S. Complications of streptococcal pharyngitis. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: S70-4.

204 Peter G, Smith AL. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx (second of two parts). N Engl J Med 1977; 297: 365-70.

205 Diagnosis and treatment of streptococcal sore throat. Drug Ther Bull 1995; 33: 9-12

206 Little P, Williamson I, Warner G, Gould C, Gantley M, Kinmonth AL. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. Bmj 1997; 314: 722-7.

207 Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. N Engl J Med 1991; 325: 783-93.

208 Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. J Pediatr 1994; 124: 9-16.

209 McIsaac WJ, Goel V, Slaughter PM, Parsons GW, Woolnough KV, Weir PT, Ennet JR. Reconsidering sore throats. Part I: Problems with current clinical practice. Can Fam Physician 1997; 43: 485-93

210 Olivier C, and the GRAPH group. Acute Rheumatic Fever (ARF) in France : incidence of a first episode during the period 1995-97 in the 5-14 years old children. 38th ICAAC 1998. Session 144L, abstract L90.

211 Markowitz M. Streptococcal disease in developing countries. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: S11-4.

212 Bach JF, Chalons S, Forier E, Elana G, Jouanelle J, Kayemba S, Delbois D, Mosser A, Saint-Aime C, Berchel C. 10-year educational programme aimed at rheumatic fever in two French Caribbean islands. Lancet 1996; 347: 644-8.

213 Denny FW, Jr. A 45-year perspective on the streptococcus and rheumatic fever: the Edward H. Kass Lecture in infectious disease history. Clin Infect Dis 1994; 19: 1110-22.

214 Taylor JL, Howie J. Antibiotics sore throat and acute nephritis. J R Coll Gen Pract 1968; 33: 783-6.

215 Dagnelie CF, van der Graaf Y, De Melker RA. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. Br J Gen Pract 1996; 46: 589-93.

216 Randolph MF, Gerber MA, DeMeo KK, Wright L. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. J Pediatr 1985; 106: 870-5.

217 Krober MS, Bass JW, Michels GN. Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. Jama 1985; 253: 1271-4.

218 Snellman LW, Stang HJ, Stang JM, Johnson DR, Kaplan EL. Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy. Pediatrics 1993; 91: 1166-70.

219 Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, Rammelkamp CH, Jr., Custer EA. Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding streptococcic infection. J Am Med Assoc 1950; 143: 151-3.

220 Wood HF, Feinstein AR, Taranta A, Epstein JA, Simpson R. Rheumatic fever in children and adolescents. A long term epidemiologic study of subsequent prophylaxis streptococcal infections and clinical sequelae. III. Comparative effectiveness of three prophylaxis regimens in preventing streptococcal infections and rheumatic recurrences. Ann Int Med 1964; 60: 31-46.

221 Del Mar C. Managing sore throat : a literature review - II - Do antibiotics confer benefit? Med J Austr 1992; 156: 644-9.

222 Weinstein L, Le Frock J. Does antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis or pyoderma alter the risk of glomerulonephritis? J Infect Dis 1971; 124: 229-31.

223 Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Deforche D, Brahimi N, Francois M, Van Den Abbeele T, Bingen E. Current sensitivity of Streptococcus pyogenes responsible for tonsillopharyngitis in France. Presse Med 2004; 33: 703-706.

224 Wannamaker LW, Rammelkamp CH, Jr., Denny FW, Brink WR, Houser HB, Hahn EO, Dingle JH. Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin. Am J Med 1951; 10: 673-95.

225 Pichichero ME, Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 680-95.

226 Breese BB, Disney FA, Talpey WB. Beta-hemolytic streptococcal illness. Comparison of lincomycin, ampicillin, and potassium penicillin G in treatment. Am J Dis Child 1966; 112: 21-7.

227 Breese BB, Disney FA, Talpey WB, Green JL. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin. J Infect Dis 1974; 129: suppl:S178-80

228 Breese BB, Disney FA, Green JL, Talpey WB. The treatment of beta hemolytic streptococcal pharyngitis. Comparison of amoxicillin, erythromycin estolate, and penicillin V. Clin Pediatr (Phila) 1977; 16: 460-3.

229 Shvartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A, Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxycillin once a day. Bmj 1993; 306: 1170-2.

230 Stillerman M, Isenberg HD, Moody M. Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin. Am J Dis Child 1972; 123: 457-61.

231 Stillerman M, Isenberg HD, Facklam RR. Treatment of pharyngitis associated with group A Streptococcus: comparison of amoxicillin and potassium phenoxymethyl penicillin. J Infect Dis 1974; 129: suppl:S169-77

232 Ström J. A comparison of the effects and side-effects of penicillin V and ampicillin in the treatment of scarlet fever. Acta Paediatr Scand 1968; 57: 285-8.

233 Curtin-Wirt C, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME. Efficacy of penicillin vs amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. Clinical pediatrics 2003; 42: 219-25

234 Cohen R, Levy C, Doit C, De La Rocque F, Boucherat M, Fitoussi F, Langue J, Bingen E. Six-day amoxicillin vs. ten-day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 678-82.

235 Peyramond D, Portier H, Geslin P, Cohen R. 6-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A beta-haemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults: a French multicentre, open-label, randomized study. The French Study Group Clamorange. Scand J Infect Dis 1996; 28: 497-501.

236 Carbon C, Chatelin A, Bingen E, Zuck P, Rio Y, Guetat F, Orvain J. A double-blind randomized trial comparing the efficacy and safety of a 5-day course of cefotiam hexetil with that of a 10-day course of penicillin V in adult patients with pharyngitis caused by group A beta-haemolytic streptococci. J Antimicrob Chemother 1995; 35: 843-54.

237 Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. Clin Infect Dis 2004; 38: 1526-34.

238 Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. Pediatrics 2004; 113: 866-82.

239 Casey JR, Pichichero ME. Metaanalysis of Short Course Antibiotic Treatment for Group A Streptococcal Tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 909-917.

240 Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. Pediatrics 2005; 115: 1048-57.

241 Mora R, Salami A, Mora F, Cordone M, Paola, Ottoboni S, Passali G, Cesare, Barbieri M. Efficacy of cefpodoxime in the prophylaxis of recurrent pharyngotonsillitis. International journal of pediatric otorhinolaryngology 2003; 67: S225-8.

242 Blumer JL, Goldfarb J. Meta-analysis in the evaluation of treatment for streptococcal pharyngitis: a review. Clin Ther 1994; 16: 604-20.

243 Deeter RG, Kalman DL, Rogan MP, Chow SC. Therapy for pharyngitis and tonsillitis caused by group A beta-hemolytic streptococci: a meta-analysis comparing the efficacy and safety of cefadroxil monohydrate versus oral penicillin V. Clin Ther 1992; 14: 740-54.

244 Pichichero ME, Margolis PA. A comparison of cephalosporins and penicillins in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis: a meta-analysis supporting the concept of microbial copathogenicity. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 275-81.

245 Takker U, Dzyublyk O, Busman T, Notario G. Comparison of 5 days of extended-release clarithromycin versus 10 days of penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis /tonsillitis: results of a multicenter, double-blind, randomized study in adolescent and adult patients. Curr Med Res Opin 2003; 19: 421-9.

246 Portier H, Bourrillon A, Lucht F, Choutet P, Géhanno P, Meziane L, Bingen E, Groupe d'étude de pathologie infectieuse pédiatrique. Traitement des angines aiguës à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A chez l'enfant par la josamycine pendant cinq jours. Arch Pédiatr 2001; 8: 700-6.

247 Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: S129-34.

248 Portier H, Lucht F, Lescale O, Kazmierczak A, Ros A, Scheimberg A. Josamycine 5 jours versus Pénicilline V 10 jours dans le traitement desangines à Streptocoque du groupe A. Méd Mal Infect 1995; 25: 1005-10.

249 Portier H, Bourrillon A, Lucht F, Choutet P, Géhanno P, Meziane L, Bingen E. Evaluation of short course of josamycin in children with group A streptococcal tonsillitis. Arch Pediatr 2001; 8: 700-706.

250 Portier H, Filipecki J, Weber P, Goldfarb G, Lethuaire D, Chauvin JP. Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis: A multi-centre, open-label, randomized study. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2002; 49: 337-344.

251 Cohen R, Reinert P, De L, Rocque,France, Levy C, Boucherat M, Robert M, Navel M, Brahimi N, Deforche D, Palestro B, Bingen E. Comparison of two dosages of azithromycin for three days versus penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 297-303

252 O'Doherty B. Azithromycin versus penicillin V in the treatment of paediatric patients with acute streptococcal pharyngitis/tonsillitis. Paediatric Azithromycin Study Group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 718-24.

253 Garcia-Bermejo I, Cacho J, Orden B, Alos JI, Gomez-Garces JL. Emergence of erythromycin-resistant, clindamycin-susceptible Streptococcus pyogenes isolates in Madrid, Spain. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 989-90.

254 Perez-Trallero E, Urbieta M, Montes M, Ayestaran I, Marimon JM. Emergence of Streptococcus pyogenes strains resistant to erythromycin in Gipuzkoa, Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 25-31.

255 Cornaglia G, Ligozzi M, Mazzariol A, Masala L, Lo Cascio G, Orefici G, Fontana R. Resistance of Streptococcus pyogenes to erythromycin and related antibiotics in Italy. The Italian Surveillance Group for Antimicrobial Resistance. Clin Infect Dis 1998; 27 Suppl 1: S87-92.

256 Bingen E, Fitoussi F, Doit C, Cohen R, Tanna A, George R, Loukil C, Brahimi N, Le Thomas I, Deforche D. Resistance to macrolides in Streptococcus pyogenes in France in pediatric patients. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 1453-7.

257 Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Deforche D, Brahimi N, Francois M, Van den Abbeele T, Bingen E. Émergence de la résistance aux macrolides chez *Streptococcus pyogenes* en pédiatrie. Pathol Biol 2004; 52: 489-92.

258 Bouvet A, Aubry-Damon H, Péan Y. Émergence de la résistance aux macrolides des Streptococcus pyogenes ou streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. BEH 2004; 32-33: 154-5.

259 Bingen E, Bidet P, Mihaila-Amrouche L, Doit C, Forcet S, Brahimi N, Bouvet A, Cohen R. Emergence of macrolide-resistant Streptococcus pyogenes strains in French children. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 3559-62.

260 Seppala H, Skurnik M, Soini H, Roberts MC, Huovinen P. A novel erythromycin resistance methylase gene (ermTR) in Streptococcus pyogenes. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 257-62.

261 Ciftçi E, Dogru U, Güriz H, Aysev D, Ince E. Investigation of risk factors for tonsillopharyngitis with macrolide resistant Streptococcus pyogenes in Turkish children. Pediatr Int 2002; 44: 647-51.

262 Norrby SR, Rabie WJ, Bacart P, Mueller O, Leroy B, Rangaraju M, Butticaz I, E. Efficacy of short-course therapy with the ketolide telithromycin compared with 10 days of penicillin V for the treatment of pharyngitis /tonsillitis. Scand J Infect Dis 2001; 33: 883-90.

263 Quinn J, Ruoff GE, Ziter PS. Efficacy and tolerability of 5-day, once-daily telithromycin compared with 10-day, twice-daily clarithromycin for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis/pharyngitis: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group study. Clin Ther 2003; 25: 422-43.

264 Putto-Laurila A, Mertsola J, Ruuskanen O. Viral causes of tonsillitis and fever unresponsive to antibiotic therapy. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 71-2.

265 Nelson JD. The effect of penicillin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis. Pediatr Infect Dis 1984; 3: 10-3.

266 Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, Green JL, Francis AB, Roghmann KJ, Hoekelman RA. Adverse and beneficial effects of immediate treatment of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 635-43.

267 Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ, Chamovitz R, Rammelkamp CH, Jr., Stolzer BL, Perry WD. The role of the streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. Am J Med 1954; 17: 749-56.

268 El-Daher NT, Hijazi SS, Rawashdeh NM, Al-Khalil IA, Abu-Ektaish FM, Abdel-Latif DI. Immediate vs. delayed treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 126-30.

269 Gerber MA, Randolph MF, DeMeo KK, Kaplan EL. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates. J Pediatr 1990; 117: 853-8.

270 Catanzaro FJ, Rammelkamp CH, Jr., Chamovitz R. Prevention of rheumatic fever by treatment of streptococcal infections. II. Factors responsible for failures. N Engl J Med 1958; 259: 53-7.

271 Costagliola D, Ropers J. Evaluation de l'impact a priori d'une nouvelle recommandation basée sur l'utilisation de tests de diagnostic rapide pour le diagnostic et le traitement des angines. Approche par simulation. Saint-Denis: Agence du Médicament; octobre 1998, Rapport interne. 74.

272 Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant. Recommandations de bonne pratique. Saint-Denis: Afssaps; septembre 2009. Disponible sur www.afssaps.sante.fr, dans "Documentation et publications".

273 Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. Jama 2001; 285: 2498-505.

274- Vervloet D, Birnbaum J, Pradal M. Allergie médicamenteuse. In: Vervloet D, Magnan A, eds. Traité d'Allergologie. Paris: Flammarion Médecines-Sciences; 2003.

288- Messaad D, Sahla H, Benahmed S, Godard P, Bousquet J, Demoly P. Drug provocation tests in patients with a history suggesting an immediate drug hypersensitivity reaction. Ann Intern Med 2004; 140: 1001-6.

289- Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, Aberer W, Brockow K, Pichler WJ, Demoly P. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. Allergy 2004; 59: 1153-60.

290- Demoly P, Romano A. Update on beta-lactam allergy diagnosis. Curr Allergy Asthma Rep 2005; 5: 9-14.

291- Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. N Engl J Med 2001; 345: 804-9.

275- Romano A, Gueant-Rodriguez RM, Viola M, Pettinato R, Gueant JL. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. Ann Intern Med 2004; 141: 16-22.

276- Torres MJ, Romano A, Mayorga C, Moya MC, Guzman AE, Reche M, Juarez C, Blanca M. Diagnostic evaluation of a large group of patients with immediate allergy to penicillins: the role of skin testing. Allergy 2001; 56: 850-6.

277- Torres MJ, Blanca M, Fernandez J, Romano A, Weck A, Aberer W, Brockow K, Pichler WJ, Demoly P. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. Allergy 2003; 58: 961-72.

278- Robinson JL, Hameed T, Carr S. Practical aspects of choosing an antibiotic for patients with a reported allergy to an antibiotic. Clin Infect Dis 2002; 35: 26-3

278- Vervloet D, Birnbaum J, Pradal M. Allergie médicamenteuse. In: Vervloet D, Magnan A, eds. Traité d'Allergologie. Paris: Flammarion Médecines-Sciences; 2003.

279- Messaad D, Sahla H, Benahmed S, Godard P, Bousquet J, Demoly P. Drug provocation tests in patients with a history suggesting an immediate drug hypersensitivity reaction. Ann Intern Med 2004; 140: 1001-6.

280- Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, Aberer W, Brockow K, Pichler WJ, Demoly P. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. Allergy 2004; 59: 1153-60.

281 - Demoly P, Romano A. Update on beta-lactam allergy diagnosis. Curr Allergy Asthma Rep 2005; 5: 9-14.

282- Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. N Engl J Med 2001; 345: 804-9.

283 - Romano A, Gueant-Rodriguez RM, Viola M, Pettinato R, Gueant JL. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. Ann Intern Med 2004; 141: 16-22.

284 Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. Pediatrics 2005; 115: 1048-57.